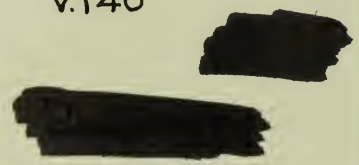
THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY

610.5
DE
V.140



DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. AUFRECHT IN BERLIN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. BRAUER IN HAMBURG, PROF. CURSCHMANN IN ROSTOCK, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. HIRSCH IN BONN, PROF. HIS IN BERLIN, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN HEIDELBERG, PROF. LICHTHEIM IN BERN, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN KÖNIGSBERG, PROF. E. MEYER IN GÖTTINGEN, PROF. MORAWITZ IN WÜRZBURG, PROF. MORITZ IN CÖLN, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. L. R. MÜLLER IN ERLANGEN, PROF. O. MÜLLER IN TÜBINGEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. ROMBERG IN MÜNCHEN, PROF RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SCHWENKENBECHER IN MARBURG, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. STRAUB IN GREIFSWALD, PROF. STRÜMPELL IN LEIPZIG, PROF. THOMA IN HEIDELBERG, PROF. VOIT IN GIESSEN, PROF. VOLHARD IN HALLE

REDIGIERT

VON

DR. **L. KREHL**
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN HEIDELBERG

DR. **F. MORITZ**
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN CÖLN

DR. **F. MÜLLER**
PROF. DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

UND

DR. **E. ROMBERG**
PROF. DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

---

140. Band

Mit 10 Abbildungen im Text und 22 Kurven

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1922

612.5
JE
V140

610.5
DE
v.140

Inhalt des einhundertvierzigsten Bandes.

Erstes und Zweites Heft
ausgegeben am 25. Juli 1922.

Seite

Külbs, Heinrich Quincke †.
Naunyn, Die deutsche Heilkunde am Anfang des neunzehnten Jahrhunderts 1
Leupold u. Bogendörfer, Die Bedeutung des Cholesterins bei Infektionen 28
Koch, Die Stromgeschwindigkeit des Blutes 39
Kure u. Sakai, Ein Fall von intermittierend auftretender heterotoper Vorhofstachysystolie. (Mit 2 Kurven) 67
Weiser, Interpolierte Extrasystolen bei Kammerautomatie. (Mit 1 Kurve) 73
Schott, Über die Registrierung des Nystagmus und anderer Augenbewegungen vermittels des Saitengalvanometers. (Mit 1 Abbildung und 5 Kurven) 79
Sahli, Über Volumbolometrie 91
Addicks, Versuche über die Blutgerinnung bei oral verabreichtem Euphyllin 117
Besprechungen:
1. Bergel, Die Lymphocytose *(v. Domarus)* 122
2. v. Gaza, Grundriß der Wundversorgung und Wundbehandlung sowie der Behandlung geschlossener Infektionswunden *(v. Redwitz)* . . . 123
3. v. Schjerning, Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg 1914 bis 1918 *(Borst)* 124
4. Bacmeister, Lehrbuch der Lungenkrankheiten *(Ranke)* 125
5. Heine, Die Krankheiten des Auges im Zusammenhang mit der inneren Medizin und Kinderheilkunde *(Uhthoff)* 126
6. Schall und Heisler, Nahrungsmitteltabelle zur Aufstellung und Berechnung von Diätverordnungen *(Krehl)* 126
7. Schmitz, Kurzes Lehrbuch der chemischen Physiologie *(Thannhauser)* 127
8. Michaelis, Praktikum der Physikalischen Chemie und Kolloidchemie für Mediziner und Biologen *(Thannhauser)* 127
9. May und Oppenheimer, Grundriß der Augenheilkunde *(Lohmann)* 128
Moog, Druckfehlerberichtigung 128

Drittes und Viertes Heft
ausgegeben am 5. September 1922.

Plaut, Atmungsepithel und Atmung 129
Munk u. Rother, Beitrag zur Lehre von der Verfettung parenchymatöser Organe und über die Bedeutung anisotroper Substanzen im Harn für die Diagnose der sog. „Lipoidnephrose“ 137
Hittmair, Über akute Myelose. (Mit 4 Abbildungen) 148
Prigge, Refraktometrie oder Blutkörperzählung zur Bestimmung von Änderungen der Blutmenge? 165
Prigge, Die Wirkung der intravenösen Zufuhr großer NaCl-Mengen. II. Mitteilung 168

528839

Seite

Denecke, Über die Durchlässigkeit der Gefäßwände bei Gesunden u. Kranken 179
Liebermeister, Nierensteine und Nierentuberkulose 195
Gänßlen, Über hämolytischen Ikterus. Nach 25 eigenen Beobachtungen und 10 Milzexstirpationen. (Mit 1 Abbildung und 2 Kurven) 210
Baader, Die Monocytenangina 227
Kleinere Mitteilungen:
Blum, Über das Mühlengeräusch und seine örtliche Entstehung . . . 247
Aufruf an die Ärzte! 253
Besprechungen:
1. Lichtwitz, Die Praxis der Nierenkrankheiten (*Thannhauser*) . . 254
2. Fein, Die Anginose (*Päßler*) 254
3. Medical and surgical Reports of the Episcopal Hospital (*Frangenheim*) 256

Fünftes und Sechstes Heft
ausgegeben am 2. November 1922.

Bogendörfer, Über die Flora des menschlichen Dünndarmes 257
Palitzsch, Die Folgezustände der Encephalitis epidemica 271
Leendertz, Ist Serum zu quantitativen Blutuntersuchungen brauchbar? . 279
Kisch, Zur Frage der interpolierten Extrasystolen der Vorhöfe sowie der automatisch schlagenden Kammern 286
Czoniczer, Die Rolle der Blutharnsäurebestimmung in der Diagnose und Prognose der Nephritiden. (Mit 1 Kurve) 289
Adler, Über Urobilin. (Mit 12 Kurven) 302
Hirsch, Über eigentümliche Verlaufsformen polyglandulärer Syndrome, ihre Ätiologie und ihre pathologisch-anatomischen Grundlagen. (Mit 4 Abbild.) 323
Lustig, Studien und Beobachtungen über die Pellagra 342
Schott, Die hydrostatische Druckwirkung auf das venöse System als additioneller Faktor bei der Wirkung von Bädern 358
Deusch u. Frowein, Untersuchungen über die Wirkung von Jodalkalien auf die Viskosität des Blutes 377

†

Heinrich Quincke.

Im April dieses Jahres besuchte Quincke den medizinischen Kongreß in Wiesbaden und jeder, der ihn dort sah, mußte überzeugt sein, daß er noch oft an den Verhandlungen teilnehmen werde. Aber das Schicksal wollte es anders. Am 19. Mai abends gegen 7 Uhr fand man ihn tot in seiner Bibliothek auf dem Stuhl sitzend, wo er friedlich eingeschlafen war. Eine Stunde vor seinem Tode schrieb er wörtlich: „Ich fühle mich in der letzten Zeit nicht mehr sehr frisch, ein plötzlicher Gefäßverschluß wäre mir lieber, als eine langsame Atrophie.“ Sein Wunsch ging in Erfüllung. Der Mann, der in seinem Leben unermüdlich gearbeitet hatte, der selbst nach dem Zurücktreten von seinem Lehramte sich keine Muße gönnte, hätte ein Leben ohne intensives geistiges Schaffen nicht ausgehalten. Fleißig, einfach, ohne persönliche Bedürfnisse, durchdrungen von der Notwendigkeit seinen Beruf als Arzt, Lehrer und Gelehrter so gewissenhaft wie möglich auszufüllen und alle übrigen Interessen diesen Tagespflichten hintenanzustellen — so war Quincke. Daher stellte er in seinem Tagewerke obenan die klinische Visite. Diese Visiten waren lang, aber nicht ermüdend, denn es waren Besprechungen und Anregungen, die er den Assistenten, wie den Praktikanten und schließlich auch sehr häufig den Schwestern gab; Besprechungen, die sich nicht allein auf den vorliegenden Fall bezogen, sondern verallgemeinert vieles

in die Debatte zogen, was eines Gedankenaustausches wert war. Besprechungen, bei denen Quincke oft seine früheren Ansichten, Erlebnisse und therapeutischen Maßnahmen erzählte. Hier konnte man sich überzeugen, mit welch ungewöhnlichem Scharfsinn es Quincke gelang, schwierige Diagnosen zu stellen, neue wissenschaftliche Probleme aufzurollen. Aber man sah auch, wie der zurückhaltende und schüchterne Mann sich begeisterte, wenn man mit ihm ein aktuelles Thema besprach oder wenn es ihm gelang, einen diagnostisch schwierigen Fall zu klären.

Wohl ebensoviel Wert wie auf die Visite legte Quincke auf die Vorlesungen und immer hörte man ihn mit einer klaren und sorgfältigen Disposition das klinische Bild herausarbeiten. Für den jüngeren Klinizisten war es allerdings nicht leicht, dem oft etwas eintönig gesprochenen Vortrage zu folgen, für die älteren Semester und die Assistenten aber waren diese Stunden ungemein anregend und fortbildend. Quincke war bestrebt, die Verbindung mit der pathologischen Anatomie möglichst aufrecht zu erhalten und gerade diese Besprechungen bei der Sektion gaben dem reiferen Studenten außerordentlich viel Fruchtbringendes. Obwohl Quincke in den 70er Jahren Assistent war, war er doch nicht therapeutischer Nihilist, sondern überzeugt, daß es notwendig sei, stets nach bestimmten und für den speziellen Fall passenden Gesichtspunkten zu handeln. Die Erfolge, die er mit den von ihm konstruierten Apparaten sah, durften und mußten ihn auf eine zielbewußte Therapie drängen. Aber selbst in scheinbar hoffnungslosen Fällen etwas unversucht zu lassen hielt er für ein Unrecht, nur verlangte er, daß man seine therapeutischen Maßnahmen begründen konnte. In diesem Sinne war Quincke als Lehrer und Erzieher in Kiel von 1878—1908 30 Jahre lang tätig, nachdem er vorher 5 Jahre Ordinarius in Bern, vorher Assistent und Privatdozent bei Frerich's gewesen war. Daß er sich viele Liebe und Freundschaft erworben hatte zeigte sich u. a. bei der Feier seines 70. Geburtstages, als mehr als 50 frühere Assistenten nach Kiel kamen, um in anhänglicher Dankbarkeit den Tag mit ihm zu verleben.

Die wissenschaftlichen Arbeiten, die Quincke uns hinterlassen hat, sind außerordentlich zahlreich. Es gibt kaum ein Gebiet der inneren Medizin und der Grenzgebiete, das er nicht berührt hat. Am meisten aber mit seinem Namen verknüpft wird die Einführung der Lumbalpunktion bleiben. Die Vorarbeiten dazu hatte er während seiner Assistentenzeit an der Charité bereits im Jahre 1872

gemacht, als er über die Strömungen der Cerebralflüssigkeit bei Hunden Untersuchungen anstellte. Quincke hat wohl selber nicht vorausgesehen ein wie großer therapeutischer Wert in der Lumbalpunktion lag, aber es war ihm eine besondere Genugtung vor dem Kriege und besonders während des Krieges die glänzenden Resultate bei der epidemischen Meningitis zu verfolgen. Bezeichnend für das Zielbewußtsein und den Mut des Mannes war es, daß er es wagte, die operative Behandlung der Lungenabscesse und Bronchiektasen selbst auszuführen. Eine Reihe von Arbeiten aus seiner Schule haben dann alles das zusammengetragen, was Quincke auf diesem Gebiete bis 1908 erlebte und seine persönlichen Erfahrungen waren so groß, daß man abgesehen von Lenhartz wohl in Deutschland keinen Kliniker hätte finden können, der mehr geeignet war mit einem Chirurgen zusammen das Buch zu schreiben, das Quincke und Garré 1903 in erster Auflage herausgaben.

Schon 1870 beschäftigten Quincke die krampfhaften Kontraktionen des Herzens, die er später mit Hochhaus als frustrane Kontraktionen deutete und bearbeitete (s. dieses Archiv Bd. 53). Auch seine Studien über den Kapillarpuls, den er bereits 1868 beschrieben, werden immer mit seinem Namen verknüpft sein. Was die Erkrankung des Darmes angeht, so findet man in diesem Archiv eine interessante Abhandlung über die viscerale Syphilis (Bd. 77). Es beschäftigte ihn aber auch längere Zeit die Physiologie des Magens, d. h. Versuche bei Magenfistelkranken, über den Temperatur- und Wärmeausgleich, über die Ausscheidung von Arzneistoffen durch die Magenschleimhaut, dann das Ulcus ventriculi, über das er experimentell arbeitete; die Schluckgeräusche usw. Ein besonderes Interesse hatte Quincke stets für die Erkrankungen der Haut. 1887 züchtete er den Favuspilz und isolierte ihn in zwei verschiedene Arten. Diese eine Arbeit gab Anlaß zu ausgedehnten Nachuntersuchungen und zu einer Klärung der Favusfrage. Das akute angioneurotische Ödem auch Quincke'sches Ödem bezeichnet, wurde von ihm in seiner Symptomatologie zuerst ausführlich festgelegt. In diesem Archiv berichtet Quincke über eine Dermatitis artificialis tarda und über einen besonderen interessanten Fall von Defluvium capillorum subitum (Bd. 53). Ebenfalls im Archiv sind mehrere grundlegende Arbeiten über Bluterkrankungen niedergelegt, so z. B. die Beobachtungen über perniziöse Anämie und im Zusammenhang damit die ersten Untersuchungen über die Siderosis (Bd. 27). Diese Fragen, die er bereits 1868 anzog, haben ihn später immer wieder beschäftigt, so daß sein Referat

auf dem inneren Kongreß in Karlsbad auf einer großen persönlichen Erfahrung aufgebaut war. Im Handbuch von Ziemssen bearbeitete er die Herz- und Gefäßkrankheiten, im Handbuch von Nothnagel mit Hoppe-Seyler zusammen die Leberkrankheiten, zwei Monographien, die sein umfassendes Wissen, seine exakte Darstellungsweise kennzeichnen.

Das Wohl und Wehe des Ärztestandes lag Quincke so sehr am Herzen, daß er sich vielfach den Fragen: Reform des Medizinstudiums, Arzt und soziale Gesetzgebung, Arzt und Spezialarzt zuwandte. Die Forderungen z. B. die er dem 16. medizinischen Kongreß über die Einteilung des Medizinstudiums vorschlug, dürften auch heute noch volle Gültigkeit haben.

Wir betrauern aufrichtig den Heimgang dieses fleißigen Förderers unserer Wissenschaft, dieses edlen Charakters, dieses ernsten für seinen Beruf besonders begeisterten Arztes, eines tiefempfindenden vaterlandsliebenden Deutschen und was uns stolz machen kann, eines Kollegen und Zeitgenossen, der der Welt ein kleines, einfaches, aber für viele Krankheiten lebenrettendes Instrument gab.

Külbs-Köln.

23592
70

Die deutsche Heilkunde vom Anfang des neunzehnten Jahrhundert.

Von

B. Naunyn,
Baden-Baden.

Die Säkularfeier von Virchow's Geburt hat zahlreiche Auslassungen zur Geschichte der heutigen Heilkunde gebracht. Mehrfach wird ausgesprochen, daß unter den für die Entwicklung der Heilkunde in diesen hundert Jahren kennzeichnenden Erscheinungen in erster Reihe stehe das Streben nach Lokalisierung der Erkrankung, nach Diagnose der Organerkrankung. Dies ist richtig und ich halte es für sehr wichtig zu betonen, daß in diesem Streben auch die Stärke unserer heutigen Heilkunde liegt. Denn seit einiger Zeit macht sich eine Richtung geltend, die dies Streben nach Organdiagnose als zu weitgehend und überlebt behandelt; es leide darunter das Verständnis des Arztes für den Kranken und für das, was diesem not tut. Ebenso wichtig wie die Lokaldiagnose, sei die Erfassung der Konstitution des Kranken in ihrer Bedeutung für die Gestaltung der Krankheit. Denn der Kranke sei wie jeder Organismus ein Ganzes und die Erkrankung des Individuums, die Gestaltung seiner Krankheit, sei auch bei der Erkrankung eines einzelnen Organes, nicht nur durch die Funktionsstörung dieses sondern ebenso durch die „Konstitution" bestimmt. Auch dies letzte ist richtig und man hat es zu keiner Zeit verkannt: „Die Ursache der Art der Existenz ist bei jedem Theile eines lebenden Wesens im Ganzen enthalten, während bei todten Massen jeder Theil sie in sich selbst trägt" — hat bereits Kant gesagt,[1]) und die alte Heilkunde hat wahrlich die Konstitutionslehre gepflegt; an deren Auswüchsen hat sie viel gelitten. Gewiß ist es sehr wertvoll, wenn heute der Begriff von „Konstitution" klargestellt und auf Beobachtungen aufgebaut wird, hüten wir uns

1) Cit. nach Joh. Müller, Physioloie.

aber davor, indem wir, wie Ernst[1]) klagt, „die Zusammenhänge gar sehr betonen und sie über die örtlichen Störungen stellen", Konstitutionslehre und Organdiagnose in einen Gegensatz zu bringen. Sie gehören zusammen, wie Synthese und Analyse. Ohne Synthese gibt es keine Erfahrung, denn jene bringt Einheit in das Mannigfaltige der Empfindung, formt die Vorstellung, die Analyse aber schafft das Material, den Inhalt, ohne sie bleibt die Form „leer", wie wieder Kant lehrt.

Das moderne Spezialistentum mag manchem geeignet erscheinen, Überschätzung der örtlichen Störungen gegenüber den „Zusammenhängen" großzuziehen, doch genügen etwaige Auswüchse einer so wichtigen und segensreichen Entwicklungsrichtung nicht, um ohne weiteres allgemeine Bedenken gegen sie zu begründen; daß irgendwo in unserer heutigen Heilkunde Geringschätzung der Konstitution vertreten, oder gar gelehrt werde, kann ich nicht finden; es wäre das auch schwer zu verstehen in einer Zeit, in der die Konstitutionslehre so im Fluß ist. Mehr und mehr wird der Unterschied von Organerkrankung und Konstitutionsanomalie unsicher, sind doch echte Konstitutionsanomalien: Diabetes, Myxödem, Akromegalie, als Organerkrankung entlarvt. Die weitentwickelte Lokaldiagnostik und ihre Pflege bleibt das Rückgrat der heutigen Heilkunde und ich halte alles für gefährlich, was auch nur den Anschein erweckt, als sollte ihre Bedeutung bemängelt werden.

Das Streben der Heilkunde zur Lokaldiagnostik geht Hand in Hand mit der Entwicklung der pathologischen Anatomie. Die Ausgestaltung dieser zu einer der leitenden Disziplinen war auch für den glänzenden Aufschwung von größter Wichtigkeit, den die Heilkunde vor jetzt bald 100 Jahren nahm, doch wäre es zu weitgehend, wenn man die pathologische Anatomie als dessen Träger bezeichnen wollte, seine Grundlage ist eine breitere. Es ist oft gesagt, kann aber nicht oft genug und laut genug wiederholt werden: Unsere Heilkunde ist das, was sie ist, geworden, seitdem sie sich der Führung der Naturwissenschaften anvertrauen konnte, seitdem sie gelernt hat, deren Methoden und Technik für ihre Zwecke zu benutzen. Das konnte nicht früher geschehen als in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts, weil die Naturwissenschaften selbst erst damals erstarkt waren. Von da beginnt die Aëra der modernen Medizin, seitdem vollzieht sich ihre Entwicklung in ungestörter Kontinuität, noch nie seitdem und an

1) Ernst, Virchow's Arch. Bd. 235, S. 89.

keiner Stelle ist ein Zeichen davon hervorgetreten, daß wir nicht auf dem richtigen Wege seien, ununterbrochen, sicher und erstaunlich groß war seither der Fortschritt und er wird es auch ferner bleiben, solange wir unserer Fahne, der Fahne der Naturwissenschaften treu bleiben.

„Wer versteht aber eine Erscheinung der sich nicht von dem Gange des Herankommens penetriert?“ [1]) Dies „Herankommen“ unserer heutigen Heilkunde vor jetzt bald 100 Jahren will ich hier besprechen. Es sind nicht mehr viele von denen am Leben, die sie damals als sie herangekommen war, gefeiert haben und wenn auch der Nahestehende kein unparteiischer Geschichtsschreiber sein mag, so hat er doch ein wärmeres Gefühl und ein besseres Verständnis für vieles, was damals wirksam und also wichtig war, aber nicht genügend an die Oberfläche trat, um überliefert zu werden.

Nach langem schweren Darniederliegen begann ungefähr in der Mitte des 18. Jahrhunderts das geistige Leben in Deutschland sich wieder zu heben. Auch die deutsche Heilkunde hat sich, unter Haller, an diesem Aufschwung beteiligt, doch traf sie alsbald ein schweres Geschick: sie geriet in den Bann der Schelling'schen Naturphilosophie. Deren Wesen war dies, daß sie glaubte Fragen der Naturwissenschaft rein synthetisch lösen zu können. Wie konnte es geschehen, daß eine solche Lehre dahin gelangte große Gebiete der medizinischen Forschung zu beherrschen und warum geschah dies nur in Deutschland? Das Bedürfnis, dem praktischen Handeln eine theoretische Unterlage zu geben, hat den Vertretern der Heilkunde stets innegewohnt, aber seit Galilei, Kopernikus, Baco von Verulam war doch mit der mechanischen Weltanschauung die Induktion zu ihrem Rechte gekommen und in England, Frankreich und Italien hat sich seither auch die Heilkunde durch allen medizinischen Dogmatismus in ihrem steten Fortschritt auf dem Wege induktiver Forschung nicht hemmen lassen. So wenig die Naturphilosophie mit Kant gemein hat, ist es wohl dieser gewesen, der die Deutschen für diese ganz sonderbare Ausartung seiner Transzendentalphilosophie empfänglich gemacht hat, doch hätte wohl kein geringerer Geist wie Schelling sie zur Herrschaft gebracht: Schelling's „Entwurf eines Systems der Naturphilosophie“ ist in seiner dialektischen Klarheit unübertrefflich, seine Ausführungen sind reich an klaren und tiefen Gedanken. Sie behandeln vorausahnend Probleme und entscheiden Fragen, die gegenwärtig auf

1) Goethe, Briefwechsel mit Zelter, 1. Aufl. Bd. 6, S. 458.

der Tagesordnung stehen: er bespricht z. B. in vollkommenster Deutlichkeit die Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften, um diese mit aller Bestimmtheit abzuweisen. Wenn trotz ihres hochbedeutenden Vertreters die Lehre Schelling's so übel gerade auf die Heilkunde eingewirkt hat, so zeigt dies in denkbarster Schärfe, daß die reine Synthesis für medizinische Forschung nicht nur unbrauchbar sondern höchst gefährlich ist. Die Synthese ist in der Forschung nie zu entbehren, als selbständige Methode aber bleibt sie für naturwissenschaftliche Forschung unzuverlässig. Auch da, wo sie sich auf vermeintlich sicherer tatsächlicher Grundlage aufbaut ,bedarf sie für die gewonnene neue Erkenntnis fortdauernd der Kontrole und Bestätigung durch die Erfahrung; solange diese fehlt, haben ihre Ergebnisse für naturwissenschaftliche Forschung nur den Wert der Hypothese und dieser ist, so groß er auch sein mag, lediglich heuristisch.

Wie sehr die deutsche Heilkunde unter der Herrschaft der Naturphilosophie herunterkam ist ebenso traurig zu schildern wie — trotz allem — schwer verständlich. Zunächst die Forschung und ihre gelehrten Vertreter: eitler Dünkel mit, sehr im Gegensatz zum Tatsächlichen stehender, fast unbegreiflicher Überschätzung des Tatsachenmateriales, kritikloses sich ergehen in auf völlig ungenügender Grundlage üppig wuchernden Phantasien, im Rahmen der hochtönenden Sprache erkenntnistheoretischer Philosophie. Ein hartes Urteil! Doch man höre: Die praktische Medizin sei über Beobachtung und Experiment hinaus; es sei völlig überflüssig noch weiter zu beobachten und Erfahrungen zu sammeln; die Zeit sei gekommen, die Wissenschaft nach deduktiver Methode auszubauen. So etwas liest man damals oft! Kieser, ein sehr angesehener Professor, veröffentlicht 1812 ein Programm seiner Vorlesungen in Jena über allgemeine Pathologie und Therapie. Darin heißt es: Die Exantheme, Blattern, Masern, Scharlachfieber und das Nervenfieber — es dürfte Flecktyphus gemeint sein — sind Prozesse der inneren Metamorphose des Menschen, die dieser durchmachen müsse um zur höheren Vollkommenheit des Daseins zu gelangen, so wie die Raupe die Metamorphose zum Schmetterling. Dem Häutungsprozeß mit dem jedes der Exantheme verbunden sei, dieser „Ablegung eines Äußeren" entspräche eine „Ausbildung eines Innern". Jede dieser Krankheiten sei ein Übergangspunkt zu neuer Auferstehung des Lebens; je bestimmter dieser Übergangspunkt, d. h. je schwerer die Erkrankung, desto vollkommener das folgende Leben. Deshalb sei es höchst bedenklich, wenn man, wie etwa durch

Impfung, das Auftreten dieser Krankheiten hindere oder ihre Energie breche; gelänge es gar eines der Exantheme von der Erde zu vertilgen, so sei zu befürchten, daß dadurch die Ausbildung des Menschengeschlechtes zurückgehalten werde, falls nicht etwa das ausgerottete Exanthem durch ein neues ersetzt würde! —

Burdach ein hochangesehener Physiolog und Praktiker, den Joh. Müller in seiner Physiologie oft achtungsvoll zitiert, schreibt in seiner Enzyklopädie: „Das Zwerchfell ist der Wendepunkt vom höheren zum niederen Leben.“ —

Und solche Auslassungen waren nicht nur Ausdruck des Dranges, schön und geistreich zu reden, sie waren ganz ernst gemeint; wenigstens gaben jene Autoren ihren Theorien, besser Phantasien, in rein praktischen Fragen die weitestgehende Folge. Was sie hierin leisten, ist nicht anders zu verstehen, als daß ihnen der Sinn für unbefangene Beobachtung verloren gegangen war: sie widersetzen sich der Behandlung des Wechselfiebers mit Chinarinde (Chinin), der der Syphilis mit Quecksilber. Das Wechselfieber, namentlich das perniziöse, behandeln sie lieber mit Opium und das Quecksilber verdammen sie, nicht, wie später Baerensprung und Herrmann, wegen der Gefahren des Merkurialismus, sondern weil die Theorie die Behandlung der Syphilis mit evakuierenden Mitteln verlangt. Der Sinn für unbefangene Beobachtung ist verloren gegangen und, man darf nicht vergessen, wir befinden uns nicht in den Zeiten der Scholastik, sondern kommen bereits in das 19. Jahrhundert. Anderwärts sah es längst ganz anders aus. Nicht nur, daß die ausländischen Schulen keine Notiz von dem törichten Treiben in Deutschland nahmen — in Frankreich und England stieg man den seit Bichat, Hunter, Currie, eingeschlagenen Weg ruhig weiter, auch in Deutschland blieb es im ganzen in seinen bösen Ausartungen auf die praktischen Fächer der Heilkunde beschränkt; die deutsche Anatomie z. B. hat ihre Ehre zu wahren gewußt. Sie machte in jener Zeit einen der bedeutsamsten Fortschritte mit der Begründung der Embryologie. Döllinger, Pander, C. E. v. Baer sind die Männer, die sie schufen; mit der Entdeckung des menschlichen Eies durch C. E. v. Baer gelangte die neue Disziplin alsbald zu der Bedeutung, die ihr gebührt. Auch die Physiologie hatte schon mit Anfang des Jahrhunderts in Rudolphi einen tüchtigen Vertreter gefunden, wenn auch noch nicht den Mann, der die Heilkunde aus den Armen der Naturphilosophie befreit hätte.

Die Führung für die nächsten Jahrzehnte hatte Frankreich.

Die Glanzzeit der Pariser medizinischen Schule setzt 1800 mit Bichat's Anatomie générale ein, mit Cruveilhier's großem Atlas der pathologischen Anatomie hat sie ihre Höhe erreicht, zwischen beiden steht als Träger des größten Fortschrittes, den die Diagnostik je gemacht hat, Laënnec: er schuf in der „Auscultation médiate" die physikalische Diagnostik der Lungen- und Herzkrankheiten und dies sogleich in einer solchen Vollkommenheit, daß selbst ein Skoda wenig Unentbehrliches weiter hinzufügen konnte. Und doch ist hiermit jener geniale Franzose noch nicht in seiner ganzen Größe gewürdigt: Laënnec hat die Vollendung dessen gebracht, was Morgagni angestrebt hat, bei Morgagni hatte die Frage gelautet: welche Veränderungen werden durch die Krankheit hervorgebracht? Laënnec fragte weiter: an welchen Symptomen sind diese Veränderungen während des Lebens zu erkennen? So schuf er die Lokaldiagnose.[1]) Er lehrte den Sitz, die Art und den Umfang einer Erkrankung am lebenden Menschen so bestimmt feststellen, daß die Sektion über die Richtigkeit der „Diagnose" entscheiden konnte, und er ist der, welcher zuerst die Bestätigung der klinischen Diagnose durch die Sektion suchte und forderte, und damit die pathologische Anatomie zur unentbehrlichen Ergänzung der Klinik machte. Eine Leistung von unvergänglichem und unvergleichlichem Werte! denn auf dieser Verbindung der Klinik mit der pathologischen Anatomie beruht die Bestimmtheit und Zuverlässigkeit der klinischen Diagnostik, aber auch die pathologische Anatomie bedurfte zunächst dieser Verbindung, um sich zu einer pathologischen Disziplin zu entwickeln. Den Wert der Früchte, welche auf der Grundlage dieser Verbindung beider Disziplinen alsbald gediehen, konnte nichts glänzender zeigen, wie Cruveilhier's großer Atlas: ein Werk, aus dem ein fertiger klinischer Lehrer noch zu meiner Zeit sich gern Anregung und Belehrung holte und auch heute noch holen kann. Es ist erstaunlich, welche Lebensfrische klinische Beobachtungen und Darstellungen in der Hand dieses „pathologischen Anatomen" gewinnen. — Die Bedeutung jener Tat Laënnec's wird nicht dadurch geschmälert, wenn auch einmal die Überschätzung des anatomischen Befundes, und damit der Lokalisation, die Klinik für kurze Zeit auf einen Irrweg führte, indem die wichtigste aller Allgemeinerkrankungen — der Typhus — zu einer Darmerkrankung,

1) K. E. Hasse, Krankheit. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie II, 2, S. 316 f., 1846.

der „dothientérite folliculaire“ herabgewürdigt wurde. Wenn diese französische Irrlehre kein größeres Unheil angerichtet hat, so ist dies ein wertvolles Zeichen, daß die Heilkunde sich bereits auf gutem Wege befand.

Fast ebenso glänzend wie die praktische Heilkunde war in Paris jener Zeit die Physiologie vertreten. Magendie, der erste Physiologie seit Haller, der wieder experimentelle Forschung gepflegt hat, war wenig älter als Laënnec, er hat in seiner Arbeit der Zusammengehörigkeit von Physiologie und Klinik eifrigst, wenn auch nicht immer glücklich Ausdruck gegeben. Neben ihm kamen bald Flourens und Poiseuille zur Geltung und so ist es fast befremdend, daß diese herrliche französische Schule von Anfang des 19. Jahrhunderts auf die Dauer sich nicht auf ihrer Höhe gehalten hat: Louis, Piorry und Andral gehören noch ihrer ersten Blütezeit an, selbst Ricord und Trousseau sind fast noch Zeitgenossen jener Heroën. Von den späteren sind Duchenne, de Boulogne, Pasteur, Claude Bernard und Charcot zu nennen; aber selbst das überragende Genie Claude Bernard's hat es nicht zu einer Schule gebracht, die ihn überdauert hätte.

Zeitlich in unmittelbarem Anschluß an die Pariser Schule erblüht nun Wien. Auch für die Größe der Wiener Schule ist bestimmend die Zusammenarbeit von Klinik und pathologischer Anatomie; doch sind nicht mehr beide in einer Hand: Rokitanski und Skoda vertreten sie. An weiteren tüchtigen Männern war in Österreich kein Mangel; aber Purkinje, der ein gleichwertiger Vertreter der Physiologie hätte werden können, hatte man sich entgehen lassen; Böhme von Geburt und in Prag gebildet, lehrte er lange in Breslau, erst später in Prag, und Türck, der Gründer der Neurologie und der Laryngologie, kam in Wien nicht zu voller Anerkennung. In dem für uns wesentlichsten Punkte gilt für Wien das gleiche wie für Paris: zu einer Schule mit einer großen den Wandel der Jahrzehnte überdauernden Tradition ist es auch dort nicht gekommen, die Geburtsstätte der heutigen Heilkunde ist Wien so wenig geworden wie Paris. Freilich blieben diese beiden damals größten Städte des europäischen Kontinentes noch für lange Zeit bis in das sechste Dezennium hinein die Orte, an denen bildungsbeflissene deutsche Ärzte weitere Ausbildung suchten, doch beruhte dies längst auf äußerlichen Verhältnissen: in Deutschland war damals noch das Krankenhauswesen nirgends auch nur entfernt so entwickelt wie in jenen Hauptstädten Österreichs und

Frankreichs; nur in diesen war das für praktische Unterricht unentbehrliche Krankenmaterial ausreichend zur Hand.

Zunächst war in Deutschland für Ausbildung in den klinischen Disziplinen noch nichts zu holen, mit ihnen ging es hier nicht vorwärts. Es ist kaum verständlich, woran dies lag, aber die praktische Heilkunde blieb tatsächlich in Deutschland vollkommen rückständig. Die neuen physikalischen Untersuchungsmethoden, fanden keine Würdigung; noch 1839 sagt Hufeland, einer der maßgebenden deutschen Ärzte jener Zeit: „Die Zeichen der Auskultation und Perkussion und das Stethoskop können wohl als Hülfszeichen, besonders über den Ort einer Vomica, benutzt werden, aber nie zur Bestimmung der Diagnose im Ganzen, da ja das Hören nicht einmal unterscheiden läßt, ob die rasselnde Materie Schleim oder Eiter ist.“ Die „deutsche Erfindung“, die Perkussion, wurde ebensowenig gepflegt. Die Krankengeschichten in Hufeland's (später Hufeland und Osann) Journal der praktischen Heilkunde, das sich rühmte, vorurteilslos der unbefangenen Erfahrung zu dienen, und tatsächlich der Tummelplatz strebender Kräfte unter den Praktikern war, sind von einer niederdrückenden Armseligkeit. Selten einmal eine erträgliche Anamnese, nirgends eine Andeutung von gewissenhafter oder gar systematischer oder regelmäßiger Untersuchung des Kranken, immer nur die Redensarten von Polarität und Totalität usw., und Breittreten luftiger Theorien auch als Grundlage der Therapie, gar keine Freude an schlichter Beobachtung und also auch keine gesunde Empirie.

So ging es bis Ende des vierten Jahrzehntes. Noch 1840 klagt Stieglitz, kein Gelehrter, aber ein anerkannter und nach Allem unvoreingenommener ehrlicher Arzt[1]): „Die deutsche Medizin ist so gesunken und erschlafft, daß ihr jede Aufrüttlung heilsam sein muß, alles was in neue Bahnen führt, selbst wenn diese reich an Irrtümern und Verkehrtheiten sein sollten.“ — Ein Schrei wahrhafter Verzweiflung! Man sieht: Henle übertreibt nicht, wenn er 1842 schreibt[2]): „Ein instinktmäßiges Grauen hatte sich längst der Ärzte bemächtigt, wenn sie die Schattengestalten ihrer Führer auf diesen schwindelhaften, nebelhaften Höhen ihrer Theorien sahen“, und so kam was kommen mußte: als die deutsche Wissenschaft sich endlich auf ihre Pflicht besann, gegen dieses unselige Treiben aufzutreten: es brach widerstandslos, lautlos zusammen.

1) Cit. nach Neubauer-Puschmann, Geschichte der Medizin Bd. II, S. 129.
2) Henle und Pfeuffer, Zeitschr. für rationelle Medizin Bd. I, S. 10.

Es waren drei Männer, ein angesehener Lehrer der Anatomie Henle in Zürich, ein Privatdozent der inneren Medizin in Tübingen, Wunderlich, und ein württembergischer Arzt, Griesinger, die fast gleichzeitig, 1842, das Wort ergriffen. Henle und ebenso Wunderlich stellten sich bewußt an die Spitze der Bewegung jeder mit Gründung einer Zeitschrift [1]) und mit einem ausführlichen Programm. Doch gerade darin, daß Griesinger dies vermied, liegt vielleicht der Grund seiner weit stärkeren Wirkung; denn ein Programm war hier schwer aufzustellen, ohne sogleich wieder in das Theoretisieren einzugehen. Griesinger ging in seinem durchaus vorbildlichem Aufsatz: „Ringseis und die naturhistorische Schule“ [2]) einfach der sich noch immer als philosophisch aufspielenden alten Richtung in der Heilkunde zu Leibe und tat sie ab. Das wurde ihm mit Ringseis' Lehre, einem ihrer schlimmsten Auswüchse, leicht, mit der „naturhistorischen Schule“ aber mußte er vorsichtig sein; denn hier bekam er es mit Schönlein zu tun, der schon damals für den Mann der Zukunft galt. Gerade aber dies, daß er den Zusammenstoß mit Schönlein nicht scheute, gab seinem Auftreten den Ernst und die Wucht. „Farbe bekennen“, das war es, was er verlangte und Schönlein hat nicht gezögert dieser Aufforderung nachzukommen, wenn auch nicht in Worten so um so nachdrücklicher in Taten — davon wird bald zu sprechen sein. „Farbe bekennen“! Daß Ärzten und Laien die neue Fahne gezeigt wurde — weiter war kaum noch etwas nötig: den Wissenden kam sie nicht unerwartet, „die physiologische Heilkunde“, die jene drei Männer laut und einstimmig vertraten, ihre gedeihliche Entwicklung durfte gerade in Deutschland gut gesichert erscheinen, an Führern fehlte es nicht: C. E. v. Baer, Joh. Müller, Wagner (in Göttingen), Ernst Heinrich Weber und seine Brüder waren bereits in voller Wirksamkeit. Überblickt man die Reihe dieser Namen, so drängt sich folgende Überlegung auf: Es handelt sich hier um Begründung einer „physiologischen“ Heilkunde und die Männer, die da genannt sind, waren Physiologen; sie waren aber auch Anatomen. Nicht nur dies, daß damals noch Physiologie und Anatomie allgemein von einem Lehrer vertreten wurden, auch ihre wissenschaftliche Arbeit zeigt sie uns ebenso als Morphologen. C. E. v. Baer's größte wissenschaftliche Tat ist die Entdeckung des menschlichen Eies, von Joh. Müller's morphologischen

1) Henle u. Pfeuffer, Zeitschr. f. rationelle Medizin. Roser u. Wunderlich, Arch. für physiologische Heilkunde.

2) Wunderlich u. Roser, Arch. f. physiol. Heilkunde Bd. 1.

Arbeiten wird noch zu sprechen sein und sogar Ernst Heinrich Weber hat sich zunächst als Anatom bekannt gemacht durch seine Bearbeitung des großen Lehrbuches der Anatomie von Hildebrandt. Ein Werk, das noch ich selbst gern zur Hand genommen habe. So führt die Reihe dieser Männer ungebrochen über die traurige Episode der Naturphilosophie und über Haller zurück zu den großen Anatomen des 18. und 17. Jahrhunderts.

Auch die deutschen Chemiker hatten sich offenbar um die Naturphilosophie wenig gekümmert, dies zeigt ihr geringes Interesse für den Kampf der Mediziner, denen sie damals doch viel näher standen wie heut, gegen diese. So gering, daß ein Geschichtsschreiber der Naturwissenschaften (1909) die Meinung äußert, die Chemiker hätten sich vor der Naturphilosophie „gefürchtet", was ich freilich einem Liebig, um ihn handelt es sich dabei, am wenigsten zutrauen möchte. Es scheint mir vielmehr in dieser Unberührtheit, der Medizin so nahestehender, selbst — wie die Anatomie — ihr angehöriger, Fächer von der Naturphilosophie, dies zum Ausdruck zu kommen, daß die ungezügelte synthetische Methode, welche das Wesen der Naturphilosophie bildet, viel größere Gefahren birgt für Physiologie und Pathologie, das sind die Wissenschaft vom gesunden und vom kranken Leben des Organismus. Beide sollten das nicht vergessen!

Hingegen mag an einer anderen Stelle wohl etwas von solcher Besorgnis vor der mächtigen transzendentalen Philosophie, wie sie jener Geschichtsschreiber Liebig nachsagt, mitgespielt haben — ich meine Berlin.

Die Männer, welche das Wort gegen die Herrschaft der norddeutschen Philosophie in der Heilkunde ergriffen hatten, waren Süddeutsche: Henle, aus Fürth gebürtig, lehrte damals in Heidelberg dann in Zürich, Griesinger und Wunderlich waren Württemberger. Berlin, damals bereits der Mittelpunkt des geistigen Lebens des neuen Deutschland, schwieg anscheinend teilnahmslos; noch in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie (1. Bd. erschienen 1842), der ersten mächtigen lauten Lebensäußerung der in ganz Deutschland wiedererstarkten medizinischen Arbeit, ist Berlin kaum vertreten.

Die Geschichte der Heilkunde hat längst Johannes Müller und Lukas Schönlein als die Begründer der großen medizinischen Schule kennen gelehrt, die nun dort erblühen sollte: Schwann, Henle, Reichert, Emil Dubois-Reymond,

Brücke, Pflüger, der ältere Remak, Helmholtz, der ältere Romberg, Virchow, Traube, Lieberkühn, sie alle gehören ihr zu. Joh. Müller, 1801 in Koblenz geboren, seit 1833 Professor der Anatomie und Physiologie in Berlin. In diesem selben Jahre war sein Lehrbuch der Physiologie erschienen: eines jener Bücher, die Carlysle meint, wenn er sagt, daß „an der Spitze jeder großen neuen Bewegung ein Buch stehe". Lukas Schönlein, 1793 zu Bamberg geboren, war erst seit 1839 in Berlin. Auch er stand bereits für Deutschland in seinem Fach (innere Klinik) an erster Stelle. Sein Ruf beruhte nicht auf seinen Entdeckungen — das „Achorion Schoenleinii" den Favuspilz hatte er erst soeben gefunden — es waren seine Leistungen als ärztlicher Praktiker vor allem als klinischer Lehrer, die ihn trugen. Beide Männer waren Kinder der Zeit der Naturphilosophie. Müller war nach seiner Geistesrichtung der philosophischen Behandlung, auch naturwissenschaftlicher Fragen nicht abgeneigt, noch in seinem Lehrbuch finden sich augenfällige Belege hierfür. So die sehr eingehende Würdigung von Sniadecki's Theorie des Lebens und der große Raum, den er dem „Seelenleben", unter Wiedergabe von Spinoza's Ethik, einräumt (Physiologie 1. Aufl., 6. Buch). Schönlein hatte sich sogar durch seine „naturwissenschaftliche Schule" arg bloßgestellt: wenn sie auch keine Naturphilosophie sein wollte, so stand sie doch in der Luftigkeit ihres systematischen Aufbaues dieser so nahe, daß sie von Griesinger in Einem mit Ringseis abgetan werden konnte. Das lag nun hinter ihnen: sie waren zu aufrichtigen Bekennern der neuen Heilkunde erwachsen und fühlten sich beide als führende Geister; auch darin sind beide sich ähnlich, daß ihre Äußeres den Ernst, die Wucht und das Selbstgefühl zeigte, die dem Manne so gut anstehen, der sich bewußt ist einer hohen Sache mit seiner ganzen und großen Kraft zu dienen. — Wer sie einmal gesehen hat, hat das erfahren.

Ich bin weit entfernt davon, Schönlein als gleichbedeutend neben Müller hinzustellen, auch für die Berliner Schule spielt Schönlein nur die zweite Rolle. Aber Müller war kein Pathologe, es fehlte ihm das Verständnis für die Aufgaben der Klinik. Ohne einen gleichgesinnten Kliniker hätte der Müller'schen Schule, wie man sie immerhin nennen mag, das spezifisch ärztliche Element, und damit die unentbehrliche breite Grundlage für ihre vielseitige Fruchtbarkeit gefehlt. In der Hauptsache war Schönlein gleichgesinnt: er legte den größten Nachdruck auf Einbürgerung und Pflege der neuen Untersuchungsmethoden auf

der Klinik, der physikalischen, chemischen mikroskopischen Methoden wie auf die der Auskultation und Perkussion. An seiner, der zweiten, medizinischen Klinik in der Charité haben Heintz, Simon, der ältere Remak, Traube, Bärensprung, Jos. Meyer, diese Methoden für den klinischen Gebrauch ausgearbeitet. Schönlein besaß, wie Müller, die für das Haupt einer Schule unentbehrliche Begabung: tüchtige Männer anzuziehen, und die vielleicht noch wichtigere, jedenfalls seltnere: untüchtige abzustoßen, Müller aber hat all diese Männer erzogen, sie alle waren seine Schüler, bei ihm fand jede Arbeitsrichtung Pflege; aber ohne Schönlein wäre der Weg aus dem anatomischen und dem physiologischen Laboratorium in den Krankensaal nicht so gangbar geworden. Daß er so gangbar wurde, war die besondere Leistung dieser Berliner Schule. Schönlein selbst war so wenig Mikroskopiker wie Chemiker oder gar Elektrophysiker, jene Müller-Schüler sind es gewesen, die all diese neuen „Künste" zu selbstverständlichen Bestandteilen der täglich geübten Krankenuntersuchung gemacht haben. Was das bedeutete, ist gerade für das Berlin jener Zeit sehr augenscheinlich: es gab dort in der Charité zwei innere Kliniken, die Schönlein's hieß, wie ich schon sagte die zweite. Der Professor der ersten, Geheimrat Wolff, las bis 1857 (sic!) am Krankenbett lateinisch; dementsprechend nannte sich diese stolz die lateinische Klinik; hier war Auskultieren und Perkutieren verpönt! Auch Schönlein war darin kein Meister und ließ lieber die „physikalische Untersuchung" vom Assistenzarzt ausführen, dieser las bei der Vorstellung des Kranken in der klinischen Vorlesung, den Befund aus der Krankengeschichte vor, aber dieser Befund gehörte doch unerläßlich dazu. Ebenso die Untersuchung des Harns auf Eiweiß, mittels Kochen und Salpetersäure, die auf Zucker mittels der Mitscherlich-Trommerschen Reaktion, so hieß sie damals, und die mikroskopische Untersuchung auf Harnzylinder. Sie waren in jener Zeit auf der Schönlein'schen Klinik durch Simon entdeckt und Schönlein tat sich einiges darauf zugut, wenn er auf diesen Befund hin die „Bright'sche Nierenerkrankung" „mit aller Sicherheit" diagnostizierte. Untersuchung der Sputa und der anderen Dejekte wurden mit gleichem Nachdruck gepflegt.

Schönlein's klinische Vorträge hatten ihn schon in Würzburg und in Zürich berühmt gemacht. Güterbock hat eine Sammlung aus der späteren Berliner Zeit veröffentlicht. Sie zeigen das Streben nach Lokaldiagnose mit Eingehen auf pathologische

Anatomie. Wenn es gelang, wurde die Diagnose in diesem Sinne gemacht, doch kam es nicht immer dazu und die Art, wie Schönlein sich dann zu helfen wußte, erscheint heute hier und da noch recht „unbedenklich". Im Gegensatz zur hyperskeptischen Wiener Schule fehlt fast nie eine, meist positiv gehaltene, Besprechung der Therapie. Im Todesfall gab es wohl eine klinische Sektion und auch einmal eine Epikrise vor den Zuhörern. Noch bis zu seinem Abgange (1859) wurde Schönlein gern gehört und stets galt der Meister als auf der Höhe der Zeit stehend.

Jede der bisherigen medizinischen Schulen hatte eine bestimmte Lehre vertreten, sei es eine solche vom Leben oder von der Lebenskraft, von der Krankheit oder von der Reaktion usw. usw., Müller und seine Schule vertraten keine Lehre; das was Müller lehrte, war die Leidenschaft für schlichte Forscherarbeit um ihrer selbst willen, und in Müller traf vieles zusammen was geeignet war seiner Schule ihre besondere Fruchtbarkeit zu sichern. Von seiner begeisternden Persönlichkeit ist genug gesprochen; in der Wahl der Themen, die er Anfängern zur Bearbeitung empfahl, war er glücklich. Es kann nicht genug betont werden, daß bei ihm jegliche morphologische, biologische auch chemische Aufgabe und Methode Interesse fand und betrieben wurde, aber besonders in späterer Zeit hatte sich sein Interesse der niederen Fauna zugewendet. Hierher gehörige Themen hat er sehr häufig zur Bearbeitung vergeben und diese sind sehr geeignet, junge Forscher anzuregen, denn sie sind sehr lohnend für den, der sich mit der Forschung erst befreunden soll. Sie ergeben verhältnimäßig leicht neue Funde und lehren so das erhebende Bewußtsein kennen, unser Wissen um neue Tatsachen bereichert zu haben. Mit solcher Arbeit hat mancher bei Müller begonnen, der später, nachdem der Forschungstrieb erwacht war, keineswegs sich gerade in das niedere Tierreich vertieft hat.

Purkinje beschreibt sehr hübsch in Wagner's Handwörterbuch (Artikel: „Mikroskop") das freundschaftliche Verhältnis des Forscher zu seinem Forschungsobjekt. Müller war, mit seiner gewaltigen Innerlichkeit, der Mann, um solche warme Freundschaft groß zu ziehen und jene Themen halfen dazu; hierdurch wurde die Müller'sche Schule so geeignet für Erziehung von Ärzten. Der Drang, sich am Kranken als dem Gegenstand ihrer Behandlung und Forschung in allerhand Untersuchungen zu betätigen, hatte bisher den Ärzten gefehlt, so gut wie die Möglichkeit, ihm gerecht zu werden. Jetzt war diese Möglichkeit gegeben und so hat

er, so sehr wie nichts anderes, dazu geholfen, daß nun auf den deutschen Kliniken all die mikroskopischen, chemischen, physikalischen Methoden höchst eifrig gepflegt wurden. Für Jahrzehnte haben wir hierdurch einen Vorsprung vor dem Auslande gewonnen.

So liegt auch auf dieser Müller-Schönlein'schen Berliner Schule der „Hauch von Frische", die „Farbe des Lebens", von der Harnack in seiner Geschichte der Berliner Akademie als einer unvergänglichen Zier der Arbeiten jener Zeit spricht; „glückselig" preißt er jene Zeit. Auch ein Johannes Müller hätte nicht diese Schar erlesener Forscher um sich scharen können, wäre nicht in Deutschland an arbeitslustigen begeisterungsfähigen Männern Überfluß gewesen. Müller stand längst als Führer nicht mehr allein. Auch außerhalb Berlin's waren bewährte und berühmte Lehrer genug zu finden, ich sprach ja schon davon: waren es doch Süddeutsche gewesen, die zuerst eine „neue Heilkunde" gefordert hatten. Jetzt blühten in ganz Deutschland fruchtbare Schulen dieser neuen physiologischen Schule auf. In Leipzig und Göttingen: Ernst Heinrich Weber und seine großen Brüder, Wagner mit seinem stolzen Handwörterbuch der Physiologie: die Zahl der klassischen Arbeiten, die es brachte, war groß. Was haben diese Männer nicht an bleibenden wissenschaftlichen Werten ersten Ranges hinterlassen! Nur der eine Ernst Heinrich Weber: seine große Arbeit über die Tastempfindung, seine Entdeckung des Herzstillstandes bei Vagusreizung. Auch die klinische Medizin ging wahrlich nicht leer aus.

Doch ist es nur natürlich, daß es mit ihr nicht sehr schnell vorwärts ging — sie mußte sich erst auf der neuen Grundlage einrichten. In der inneren Medizin bleiben bis zum sechsten Jahrzehnt (den fünfziger Jahren) Skoda und Schönlein die einzigen klinischen Lehrer, deren Namen ihre Zeit überdauert hat; in der Chirurgie wüßte ich aus jener Zeit nur den einzigen Dieffenbach zu nennen. Nun darf man sich, wie ich soeben gesagt, hierüber nicht wundern es ist trotzdem kein Zweifel, daß bereits im Laufe des fünften Jahrzehntes die deutschen Kliniken sich nach dem Vorbilde der Schönlein'schen Klinik in Berlin bemüht haben, ihre Arbeit auf naturwissenschaftliche Basis zu stellen, nur wenige blieben so rückständig wie die erste („lateinische") Klinik von Wolff in Berlin. Für ältere Ärzte blieb allerdings das Auskultieren und Perkutieren noch lange eine schwierige Kunst, doch würde man schweres Unrecht begangen haben, hätte man all diese braven alten Herren deshalb als rück-

ständig bezeichnen wollen. Viele von ihnen verkannten keineswegs die Bedeutung der neuen Methoden und zeigten das hier und da in rührender Weise. Ich habe noch von manchem solcher ehrwürdigen alten Kollegen den Eindruck erhalten, daß er unsere, der Jüngeren, Überlegenheit durch diese Technik sogar zu hoch einschätze. Im allgemeinen hat sich die deutsche Ärzteschaft damals unter schweren Aufgaben bewährt: der neue Geist zog schließlich schnell genug ein. Schlichte Krankenbeobachtung tritt in ihr Recht, gesunde ärztliche Empirie kommt zu Wort. Aus jener Zeit stammen die ersten Werke spezieller Pathologie, die heute noch etwas gelten (Romberg's Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 1840). In eben jener Zeit gelingt es zum ersten Male deutschen Ärzten (Heyne: spinale Kinderlähmung, Basedow's Krankheit) auf Grund von Krankenbeobachtung Krankheitsbilder aufzustellen, die entwicklungsfähig waren und sich in der Krankheitslehre gehalten haben. Am glänzendsten zeigt Frerichs „Morbus Brightii", wie bereits im 5. Jahrzehnt auf den Kliniken auch außerhalb Berlins Krankenbeobachtung im neuen Geist gepflegt wurde. Das Werk ist allerdings erst 1851 erschienen, gründet sich aber auf Arbeit von Jahren, und Frerichs stand in seiner Entwicklung Berlin völlig fern, er war kein Schüler von Schönlein wie in neuzeitigen Werken der Geschichte der Medizin fälschlich angegeben wird; der Kliniker, bei dem er seine klinischen Semester durchgemacht hat (Fuchs in Göttingen), war allerdings (in Würzburg) Schönlein's Assistent. Ob Frerichs selbst jemals als klinischer Assistent gedient hat, ist mir unsicher, auch habe ich Grund zu glauben, daß er Schönlein überhaupt nicht persönlich gekannt hat. Er ist, wie es scheint, nach kurzer Tätigkeit als praktischer Arzt nach Göttingen zurückgekehrt und hat sich hier unter Woehler als Chemiker ausgebildet. 1849 hat er mit Woehler, und wohl auf dessen Anregung, die Untersuchungen ausgeführt: „Über die Veränderung, welche namentlich organische Stoffe bei ihrem Übergang in den Harn erleiden". Die Reihe der durch sie angeregten Arbeiten ist endlos; das von Frerichs und Woehler angewendete Tierexperiment wurde bald zur physiologischen Methode. Seine Arbeit „Über die Verdauung" (in Wagner's Handwörterbuch) ist allgemein bekannt; er hat ihr seine Untersuchungen über den Harnstoff als Maß des Stoffwechsel eingefügt. Er war Assistent an Wagner's physiologischem Institut in Göttingen, gleichzeitig mit Leukardt.

Frerichs Morbus Brightii ist ein Dokument von Bedeutung

für die Geschichte der Heilkunde. Es zeigt die innere Medizin auf voller Höhe ihres Strebens eine naturwissenschaftliche Grundlage zu gewinnen; Frerichs spricht dies in der Vorrede in klaren Worten aus. Die pathologische Anatomie kommt weniger zur Geltung als experimentelle und chemische Methoden. Diese werden bereits als selbstverständliche Hilfsmittel gehandhabt. Seine chemische Theorie der Urämie war allerdings auch für damalige Zeit an einzelnen Stellen oberflächlich begründet, doch verlangt gerade eine der neuesten Zeit angehörige Arbeit [1]), daß man sich wieder ernsthaft mit ihr beschäftige.

Von Schönlein-Schülern aus dessen Zeit vor Berlin hat nur einer sich einen Namen gemacht: Lebert. Er wurde Schönlein's, wenn auch nicht unmittelbarer, Nachfolger in Zürich und später, als Frerichs nach Berlin ging, kam er nach Breslau. Er ging wie ein Komet über den Himmel der Heilkunde: zeitweilig helleuchtend aber bald abblassend und verschwindend. Er stand mit einem Fuß in Paris und scheint nicht begriffen zu haben, daß die Zeit vergangen war, in der die deutsche Heilkunde der Anlehnung an die französische bedurfte. Er ist von einer beunruhigenden Rührigkeit und Schreibseligkeit. Seine zur Schau getragene naturwissenschaftliche Richtung wirkt nicht ernsthaft. Sein großer Atlas der pathologischen Anatomie, den er wenig mehr als 15 Jahre nach Cruveilhier's unsterblichem Werk herausgab, war neben diesem ein mehr wie gewagtes Unternehmen. Für sein „System der Hautkrankheiten" hat er ohne Erfolg gegen Hebra die Priorität beansprucht. Weder mit seinem Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, noch mit seinen Tuberkulosearbeiten hat er wirklichen Fortschritt gebracht. Seine Unstetigkeit war groß; er irrlichterierte zwischen dem Badearzt und dem Professor der inneren Medizin hin und her, und war, nachdem er seine Professur in Breslau frühzeitig niedergelegt, vergessen ehe er starb.

Von der Krankenthermometrie habe ich noch nicht gesprochen. Ihre Geschichte ist deshalb von besonderem Interesse, weil hier die praktische Heilkunde selbständig — nicht an der Hand der Physiologie — ihren Weg gefunden hat: bei aller Anerkennung dessen, was die Physiologie in der Lehre von der tierischen Wärme geleistet hat, bleibt die Krankenthermometrie mit der ganzen Fieberlehre das eigenste Werk der Klinik. De Haën und Currie gehören dem 18. Jahrhundert an; sie waren nicht durchgedrungen,

1) Lublin, Urease. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmokolog. Bd. 92.

erst 1845 machte Zimermann, ein deutscher Arzt, der ärztlichen Welt die allgemeine Bedeutung der Krankenthermometrie klar und Bärensprung[1]) schuf die wissenschaftliche Grundlage für ihre Anwendung in der Krankenbehandlung; 1850 führten sie Traube und Bärensprung gleichzeitig auf ihren Abteilungen ein. Um ihre weitere Entwicklung hat sich Wunderlich das größte Verdienst erworben; die bald in ganz Deutschland mit regstem Eifer betriebene Krankenthermometrie wäre nicht so schnell gediehen ohne die von ihm und seinen Schülern — ich nenne nur Thomas in Leipzig, später in Freiburg — kommenden Anregungen.

Es ist hier nicht der Ort den Wert und die Rolle der Krankenthermometrie ausführlich zu besprechen: sie sind unermeßlich groß für beides, für die wissenschaftliche klinische Pathologie und Nosologie, wie für die ärztliche Praxis; die Einführung der Krankenthermometrie hätte, ebenso wie die der Auskultation und Perkussion allein genügt, eine neue Epoche in der Geschichte der gesamten Heilkunde zu eröffnen. Ihr ganz eigenartiger Wert ist der, daß sie nicht nur für eine große Gruppe der Allgemeinerkrankungen — wenigstens im Sinne der Ausschließung — ohne weiteres und fast unfehlbar über ihr Bestehen entscheiden kann, sie gibt viel mehr in vielen Fällen dem Arzt, auch einen Maßstab in die Hand, die Schwere der Erkrankung in Zahlen zu bestimmen. Man kann, mit selbstverständlicher Einschränkung, sagen: der bis dahin kaum zu definierende Begriff des Fiebers konnte aufgehen in den physikalisch-mathematischen, der Temperaturerhöhung. Jeder, der die Geschichte des „Fiebers“ kennt, weiß was das bedeutet.

Wir stehen vor dem Jahre 1850. Man hat wohl die nun folgende Entwicklungsperiode als die der pathologischen Anatomie bezeichnet. Dagegen ist einzuwenden, daß unter den treibenden Kräften der Bewegung, von der dieser Aufsatz handelt, die pathologische Anatomie bereits seit Laënnec eine Hauptrolle gespielt hat; es ist auch gar nicht zu verkennen, daß jene Bezeichnung nicht sowohl auf die Disziplin als auf deren größten Führer zielt: auf Rudolf Virchow.

Virchow war bereits 1884, im Alter von 23 Jahren, Prosektor am Leichenhaus der Berliner Charité und 1846 Froriep's Nachfolger geworden und hatte 1847, im Verein mit Reinhardt,

1) Müller's Archiv 1851.

die später als Virchow's Archiv bekannte Zeitschrift gegründet. In dieser war er bereits energisch für die neue Bewegung in der Heilkunde eingetreten, auch hatte er bereits durch Arbeiten von bleibendem Wert Aufsehen erregt (tierische Pigmente). In der großen schlesischen Typhusepidemie, der letzten vierziger Jahre, hatte er eine ernste Tätigkeit mit für die Typhuslehre sehr bedeutsamen Ergebnissen entfaltet. Gelegentlich seiner Berichte hierüber und auch durch Beteiligung an der politischen Bewegung des Jahres 1848 hatte er sich beim Ministerium mißliebig gemacht, so daß er, um so lieber, einem Rufe nach Würzburg gefolgt war, wo er seit 1850, und bereits mit größtem Erfolg, lehrte. 1856 kehrte er nach Berlin zurück.

Virchow's Bedeutung als Forscher und Lehrer, wie seine Stellung unter denen die der neuen naturwissenschaftlichen Heilkunde ihre Richtung gaben, ist in den zahlreichen Kundgebungen, die 1921 sein Gedächtnis gefeiert haben, so erschöpfend besprochen, daß mir nur eine sehr eingeschränkte Aufgabe bleibt: ich habe ihn zunächst zu würdigen als den, der als erster seit dem Wiedererwachen der deutschen Heilkunde wieder mit umfassenden pathologischen Lehren, als Systematiker, auftritt: zu seiner Entzündungslehre und zur Zellularpathologie muß der Kliniker Stellung nehmen.

Die Zellularpathologie. — Das: omnis cellula e cellula ist eines der Schlagworte, welche die Arbeit einer Generation zusammenfassen; hier wird es zum unvergänglichen Gedächtnis des Heros, der die medizinische Welt von der Sphinx der Blastemtheorie befreite. Für die Entwicklung der Heilkunde aber hatte die Zellularpathologie höchst unmittelbare Folgen, die nicht übersehen werden dürfen: wie sie sich auf Reichert's Lehre von den „Bindesubstanzen" aufbaut, so spielt auch das „Bindegewebe" in ihr seine besondere Rolle: es wird die Matrix für Entzündung und Neubildung; aus den Bindegewebskörpern, den Bindegewebszellen, entstehen die Eiterkörperchen und ebenso die spezifischen Zellen der Neubildung. Die Gleichmäßigkeit, mit der nun die auf diese Vorgänge gerichteten Untersuchungen für die verschiedensten Organe und die verschiedensten Arten der Entzündung und für die Neubildungen überall dies gleiche Resultat ergaben, hat etwas vom dogmatischen Zwange; es hat für die Neubildungen fast 10 Jahre,[1]) für die Entzündung noch 5 Jahre länger[2]) gedauert, bis Einspruch

1) Thiersch, Epithelioma. 1865. Naunyn, Entwicklung der Leberkrebse 1866, Reichert u. Dubois Archiv.

2) J. Cohnheim, Über Entzündung und Eiterung 1870, Virchow's Archiv.

laut ward. Auf die Kliniker war der Einfluß der Zellularpathologie nicht gar so groß. Von der Zeugungslehre, von den Phagocyten, von der Leukämie und den Ganglienzellen abgesehen, hat bei Krankheiten die Zelle keine bestimmende Rolle gespielt; das gilt wenigstens für den inneren Mediziner, für den Chirurgen mochte sie eingreifender sein. Die Meyer-Overton'sche Theorie der Narkose ist zweifellos cellular und es ist noch nicht zu entscheiden, welche Bedeutung sie für die Krankheitslehre gewinnen mag, sie kommt aber viel zu spät, als daß hier von ihr zu handeln wäre.

Ganz anders steht es mit Virchow's Entzündungslehre. Sie brachte die Unterscheidung der parenchymatösen von der interstitiellen Entzündung und hiermit mehr als ein äußerst wertvolles Schema für Ortientierung auf diesem dunkeln und schwierigen Gebiet, doch ist es dem inneren Kliniker nicht leicht geworden, sich mit ihr abzufinden. Es waren die Erkrankungen der Leber und der Niere, die sich nicht fügen wollten. Die Phosphorleber mit akuter Leberatrophie als höchsten Grad akuter parenchymatöser Hepatitis hinzunehmen, war dem Kliniker nicht zuzumuten. Wo war überhaupt die Grenze zwischen einerseits der entzündlichen, andererseits der rein degenerativen Veränderung der Parenchymzelle beider Organe bei allerhand fieberhaften und fieberlosen Infekten und manchen Vergiftungen? Wie gekünstelt gestalteten sich die Versuche, die verschiedenen, ihrem Wesen nach offenbar zusammengehörigen Formen einer Erkrankung, so der diffusen Nephritis, nach dem Schema: parenchymatös-interstitiell, auseinander zu halten! Jahrzehnte, bis in dies Jahrhundert dauernder angestrengtester Arbeit von Klinikern und von pathologischen Anatomen, hat der Befreiungskampf gekostet bis endlich überall bei akuter und chronischer Nephritis wie bei Hepatitis die weitgehende Wechselwirkung beider Vorgänge, der im interstitiellen Gewebe und der in den Parenchymzellen, zur vollen Anerkennung kam. Doch hat dieser Kampf beide, Klinik und pathologische Anatomie gewaltig gefördert; eine unfruchtbare Episode stellt er nicht dar.

Den Wert alles dessen, was Virchow in Forschung und Lehre für die Heilkunde geleistet hat, in Kürze besprechen zu wollen, wäre so vermessen wie überflüssig, eine Seite seiner Wirksamkeit habe ich als Kliniker besonders zu betonen, wenn sie auch so zutage liegend ist, daß dies fast banal erscheinen kann: Virchow hat der deutschen pathologischen Anatomie eine ganz überragende Stellung geschaffen. Dazu gehörte vor allem seine

imposante Schule von Recklinghausen bis Aschoff, dazu gehörte aber auch die Entwicklung des ganzen Krankenhauswesens, wie sie sich gleichzeitig mit dem Aufstieg der Heilkunde in Deutschland vollzog. Das stolzeste Krankenhaus Berlins, vielleicht Europas hat man nach ihm benannt. Das geschah nicht allein um des großen Namens willen, mehr noch in Anerkennung seiner Verdienste um das deutsche Krankenhaus. Auch sie sind groß und mannigfach, für uns handelt es sich um die Stellung, die der pathologischen Anatomie in ihm eingeräumt ist. Wie elend sah es in den deutschen Krankenhäusern auch in diesem Punkte aus, als Virchow Prosektor am Leichenhaus der Berliner Charité wurde; als er starb gehörte zur Krankenanstalt jeder großen Stadt ein wohleingerichtetes pathologisches Institut, das einem tüchtigen, wenn nicht schon berühmten pathologischen Anatomen unterstellt war. Das so gegebene Zusammenarbeiten der Krankenhausärzte mit dem pathologischen Anatomen ist vom größten Wert, es gewährleistet nach beiden Seiten den Ernst und die Zuverlässigkeit, welche wissenschaftlicher Betrieb der Arbeit mit sich bringt. Noch nach einer anderen Seite und fast noch direkter hat das Hochkommen der pathologischen Anatomie die Kliniken gefördert: Virchow's Institut in der Berliner Charité war das erste, das eigens für wissenschaftlichen Betrieb von Krankenhausarbeit gedacht war. Die „Leichenhäuser" der Krankenhäuser boten bis dahin lediglich Raum für Sektionen und daran sich unmittelbar anschließende anatomische Arbeit, für mikroskopische, chemische und experimentelle Arbeiten der Kliniker, wie sie bereits vielfach im Gange waren, Raum zu schaffen, daran hatte noch niemand gedacht, die Kliniker waren mit solchen Bedürfnissen, so weit sie ihnen nicht auf dem Krankensaale genug tun konnten, auf befreundete anatomische oder physiologische Institute angewiesen. Virchow hat in seinem 1857 erbauten Institut zum erstenmal für all dies gesorgt, ein hübsch eingerichtetes Laboratorium fehlte nicht, in dem Hoppe Seyler und nach ihm W. Kühne experimentelle und chemische Arbeiten betrieben und leiteten. Da sich aber bald das Arbeiten der Kliniker in diesem fremden Institut als unbequem erwies, so drangen sie jetzt, nachdem ihren Ansprüchen vom pathologischen Anatomen vorgearbeitet war, darauf, daß ihnen eigene derartige Laboratorien im Anschluß an die Klinik selbst eingerichtet wurden. Diese klinischen Laboratorien waren anfangs sehr klein und dürftig, haben aber sehr bald erfreuliches geleistet.

Ist der Sieg erfochten, so zeigt sich, was die Sieger und ihre Sache wert sind! Die von damals haben sich bewährt. Der Anschluß der Heilkunde an die Naturwissenschaft war erfolgt, jetzt galt es, das Gewonnene nutzbar, zum Allgemeingut der Ärzte zu machen. Das hat sich schnell und vollständig, wie selbstverständlich, vollzogen; am Ende des 6. Jahrzehntes, der fünfziger Jahre, stand unsere deutsche Heilkunde auf ihrer neuen Grundlage fest, kräftig und selbstbewußt, berufen und bereit, die Führung der wetteifernden Nationen in der Heilkunde zu übernehmen.

Im Sommersemester 1858 starb Johannes Müller und 1859 nahm Schönlein seinen Abschied. Müller's Professur wurde, erst jetzt, durch Schaffung eines eigenen Ordinariats für Physiologie, das an Dubois kam, geteilt; die Anatomie kam an Reichert. Schönlein's Nachfolger wurde Frerichs. Dazu Langenbeck, Traube, Virchow, das waren die Männer, um die sich alsbald eine jüngere Berliner Schule sammeln sollte. Deren Aufgabe war klar: sie hatte das auszubauen, was ihre Lehrer geschaffen hatten, der Plan war abgesteckt, die Grundlagen waren gelegt, für das Notwendige war gesorgt, das Werkzeug war in jedermanns Hand. Sie stand auch nicht mehr allein, diese Berliner Schule, in Leipzig begann bald Ludwig seine weit über Deutschlands Grenzen hinauswirkende Anziehungskraft zu zeigen, in München bildete sich unter Bischoff eine ganz selbständige Schule, die unter Pettenkofer und Voit zu hoher Blüte kommen sollte: Pettenkofer der Begründer der Hygiene, die in ihrer Ausgestaltung durch Koch's Bakteriologie zu einer der führenden Disziplinen wurde, Voit, dem wir die Grundlagen der Methoden exakter Stoffwechseluntersuchungen verdanken, die bald eine besondere Stärke der deutschen Klinik geworden sind.

Ich kam mit dem Sommersemester 1858 auf die Universität, wurde Famulus — eine Art Unterassistent — auf der Anatomie unter Reichert. Dort haben im Verkehr mit dem Prosektor, dem später Marburger Anatomen Lieberkühn und seinem Freunde Guido Wagner und mit dem später Breslauer Zoologen Schneider, dem Entdecker der Kernteilungsfiguren, während vier Semestern die Traditionen von Müllers Schule in voller Wärme auf mich gewirkt. 1860 kam ich auf die Frerichs'sche Klinik, um nun der innern Medizin treu zu bleiben. So verschieden auch der Betrieb einer Klinik von heute von der jener Berliner im Jahre 1860 ist, in der Hauptsache ist der Unterschied doch

nur „quantitativ". „Qualitativ" war eine gut geführte Krankengeschichte, von einer heutigen nicht völlig verschieden: Auskultation, Ophthalmoskopie, Laryngoskopie, mikroskopische und chemische Untersuchung aller Dejekte wurden gründlich betrieben. Auf unsere Ausbildung und Technik im Auskultieren und Perkutieren taten wir uns viel zu gut, und, wie ich noch heute glaube, mit vollem Recht. Unser erster Assistent Jos. Meyer hat sich, wie bekannt, um die orthographische Perkussion dadurch ein besonderes Verdienst erworben, daß er die vor dem Tode markierten Dämpfungsgrenzen an der Leiche mittelst eingestochener langer Nadeln kontrollierte; an diesen Arbeiten haben wir uns eifrigst beteiligt. Wir übten Hammerperkussion und lernten bald die Bedeutung „leichter" Perkussion und der mit dem Hammerstiel ohne Plessimeter auch für tiefe Dämpfungsgrenzen kennen usw. usw. Den Marey'schen Sphygmographen lernten wir bald handhaben. Auch die Art des Unterrichtes: Frerichs hielt von Anfang an die Klinik nicht mehr auf dem Krankensaal, sondern in dem Auditorium, das später Leyden noch bis zu seinem Abgang benutzt hat. Zur Erläuterung des vorgestellten Falles und bei Epikrisen wurden Abbildungen und Präparate, auch mikroskopische, eifrigst demonstriert.

Freilich, unsere diagnostischen Behelfe waren sehr beschränkt; ich brauche nicht auf Bakteriologie und Röntgenstrahlen hinzuweisen, auch unsere ganze Semiotik war noch ärmlich; man denke sich den status praesens eines Nervenkranken ohne Sehnenreflexe, ohne „Babinski", „Oppenheim", „Chwostek" usw. usw., ohne Entartungsreaktion und konstanten Strom, oder den eines Leukämischen vor Ehrlich, wir durften stolz sein auf den Weber'schen Tasterzirkel und den Dubois'schen Schlitten, wie auf das „Romberg'sche Zeichen". Nach allen Seiten ist Nosographie und Semiotik ins Ungeahnte gewachsen, ganz neue, gewaltige Gebiete sind auch in der Krankenuntersuchung erschlossen worden, aber all dies ist in ruhiger ungestörter Entwicklung geschehen; mehr noch als in der unbeschränkten Entwicklungsfähigkeit, zeigt sich die Gesundheit unserer Grundlage darin, daß wir nie auf Abwege geraten sind, die uns weit in die Irre geführt und schwere Rückschläge gebracht hätten. Ein stetiger gleichmäßiger Fortschritt, der kaum noch die „Spirale" erkennen läßt, auf der der Fortschritt der Wissenschaft — nach Matteucci — seinen Weg nimmt!

Ich habe schon wiederholt davon gesprochen, daß die Abgrenzung der Disziplinen gegeneinander bis Ende des 18. Jahr-

hunderts noch sehr wenig durchgeführt war. Ganz gewöhnlich vertrat ein Gelehrter mehrere Fächer: in Königsberg betrieb noch, bis weit in das neunzehnte Jahrhundert hinein, Prof. Hagen neben Chemie, Botanik und Physik medizinische Fächer; er leitete außerdem den Betrieb der Hofapotheke, ein wissenschaftlich hochgeachteter Mann. Anatomie und Physiologie waren noch bis in das sechste Jahrzehnt des neunzehnten Jahrhunderts fast allgemein in einer Hand. In der praktischen Medizin machte sich die Neigung zur Entwicklung des Spezialistentums auffallend früh geltend. Schon im Jahre 1840, dem Geburtsjahre der ganzen Bewegung, trat die Neurologie als Sonderdisziplin in die Schranken und dies gleichzeitig an zwei Orten und in moderner Art! Romberg in Berlin ist als Gründer der modernen Neurologie längst anerkannt, er schrieb 1840 sein mit Recht berühmtes Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Und Türck's Anspruch ist kaum weniger gut begründet. Ihm wurde bereits im gleichen Jahre in Wien eine Spezialabteilung für Nervenkranke eingerichtet und er führt sich als Neurolog ein, durch seine für die Kenntnis dieses Gegenstandes epochemachende Arbeit über die Strangsklerosen des Rückenmarkes, in den Wiener Akademieberichten. Beides keine Psychiater: Die moderne Neurologie ist nicht im Anschluß an die Psychiatrie erstanden; erst Griesinger als Berliner Polikliniker hat ihn durchgesetzt (Mitte des siebenten Jahrzehnt). Die Entwicklung der Neurologie war also eine recht zögernde.

Mit der Ophthalmologie kam es anders: wie Athene aus Zeus Haupt so stand sie plötzlich in vollem Glanz da! (Ende der fünfziger Jahre). Es waren: das Ophthalmoskop und zwei Männer, denen sie das dankte: Donders und noch weit mehr Albrecht v. Gräfe. Gräfe, eine hochbedeutende, weit über sein Spezialfach hinausreichende, Begabung und eine so eindrucksvolle Persönlichkeit, wie mir seit Joh. Müller, unter Medizinern, keine wieder begegnet ist. Und weiter: bereits 1845 konnte sich Eberth als erster Privatdozent für „Kinderheilkunde" in Berlin habilitieren. 1860 hatte er längst eine „Kinderabteilung" in der Charité. Die Laryngoskopie hat 1857 der schon als Begründer der Neurologie genannte Türck mit Einführung des Larynkoskop geschaffen, und, ungefähr in den gleichen Jahren, Troeltsch die Otiatrie: 1860 habilitierte sich dieser für sein Fach in Würzburg. Auch die Gynäkologie stammt aus jener Zeit, bis dahin gab es nur Geburtshilfe und geburtshilfliche Kliniken und Krankenabteilungen. Der ältere Martin hatte bis ungefähr

1862 nur seine „geburtshilfliche Klinik“ in der Dorotheenstraße, erst damals wurde ihm eine „Gynäkologische Abteilung“ in der Charité eingerichtet; ob es an anderen Orten solche schon früher gab ist mir unsicher.

Sehr wichtig wurde die Begründung der experimentellen Pharmakologie durch Buchheim in Dorpat, bereits in den letzten vierziger Jahren; sie war „offiziell“ die Nachfolgerin der alten Materia medica. Dies kommt darin zum Ausdruck, daß man noch lange, die Vertretung der Geschichte der Medizin, wie früher der Professur für Materia medica, so nun der für Pharmakologie angehängt hat. Es hat ziemlich lange gedauert, bis die Behörden begriffen, daß sie es mit einer neugeschaffenen wichtigen Disziplin zu tun hatten und ohne die bedeutenden Leistungen, welche die Schmiedeberg'sche Schule bald aufweisen konnte, hätte es wohl noch länger gedauert.

Die Abzweigung von Sonderdisziplinen ist sehr häufig, namentlich auf dem Gebiet der praktischen Heilkunde ein komplizierter Vorgang, es spielen dabei oft Faktoren eine Rolle, die nicht medizinischer Art sind: Verwaltungsrücksichten, Persönlichkeit und persönliche Einflüsse, hier aber macht sich die Bewegung gleichzeitig nach so vielen Seiten und mit solchem Nachdruck geltend, daß sie eine tiefer liegende Ursache haben mußte. Sie war der Ausdruck des Bedürfnisses nach vertieftem Studium der Krankheiten an den Kranken selbst. Naturwissenschaftlicher Forschungstrieb war über die ärztliche Welt gekommen und der verlangt vor allem — Material. Das waren hier die Kranken, sie wurden es, und wahrlich zu ihrem Heile! Daß die eingehendste Beschäftigung des Arztes mit seinem Kranken, diesem direkt und indirekt nützt, bedarf keines Wortes, und Arzt und Kranker bleiben auch in der Forschung Menschen: der Kranke mit seinem Weh und seinem Heilungsbedürfnis tritt dem Arzt und der Arzt tritt dem Kranken um so näher, je mehr er sich um ihn zu tun macht.

Die ganze Bewegung war von der Physiologie ausgegangen, das ist oft gesagt. Doch muß man, um dies richtig zu verstehen, sich erinnern, daß damals (1840) noch die Anatomie kaum irgendwo von ihr getrennt war; sie umfaßte noch lange auch die physiologische und die pathologische Chemie. Wenn also die neue Richtung sich stets nachdrücklich „physiologische Heilkunde“ nennt, so wird damit zunächst nur ihre naturwissenschaftliche Grundlage betont. Als dann aber die Nosologie daran ging sich auf dieser Grundlage

auszubauen, da gewann das Wort „physiologische Heilkunde“ eine viel enger bestimmte und völlig andere Bedeutung. Die Physiologie lehrte z. B., daß Vagusreizung die Herzfrequenz herabsetzt; der Arzt, der bei seinem Kranken abnorm langsamen Puls fand, konnte hierin unter Umständen die zentrale Vagusreizung erkennen und damit seine Diagnose auf Hirnhautentzündung begründen. Das war eine Leistung der neuen „physiologischen“ Heilkunde, die nicht geringen Eindruck machte. Hier aber ist das Wort „physiologische Heilkunde“ in einem ganz anderen Sinne gebraucht. Dort zielte es auf die physiologischen, richtiger naturwissenschaftlichen Methoden als Grundlage der klinischen Krankenuntersuchung, hier auf Verwertung physiologischer Lehren für Semiotik und Diagnostik. Im einen wie im anderem Sinne war es berechtigt von „physiologischer Heilkunde“ zu sprechen; während aber die Benutzung physiologischer Methoden vom ersten Auftreten jener großen Bewegung an, eine der stärksten Seiten der deutschen Heilkunde war und geblieben ist, konnte sich die physiologische Lehre als ohne weiteres zuverlässige Grundlage für Semiotik und Diagnostik keineswegs unbedingt bewähren. Die neu entstehende Nosologie hat sich in Deutschland auf die Physiologie in dieser zweiten Richtung zeitweilig zuweitgehend verlassen. Bis in das achte Jahrzehnt hinein haben sich deutsche Kliniker wohl dazu herbeigelassen, das Symptomenbild der Erkrankung eines Organes zu konstruieren und zu schematisieren nach dem was Physiologie oder experimentelle Pathologie über die Funktionen dieses Organes und deren Störungen festgestellt hatten; sie vergaßen, daß dies für den Kliniker nur Vorarbeiten sein dürfen: das Symptomenbild jeder Krankheit, auch jeder Organkrankheit, darf sich nur auf dem aufbauen, was die Erfahrung am Einzelfalle lehrt. Einer der bedeutendsten Kliniker jener Zeit (Traube) hat sich von der Neigung zu physiologischen Konstruktionen nicht immer frei gehalten. So wenn er bei tuberkulöser Meningitis das Stadium der Reizung von dem der Lähmung scharf unterscheiden will und für jenes erste Stadium die Vagusreizung (Pulsverlangsamung), für das zweite die Vaguslähmung (starke Pulsbeschleunigung) als kennzeichnend anspricht. Auch andere hochstehende klinische Lehrer ließen sich gelegentlich dazu herbei Krankheitsbilder nach dem Lehrbuch (der Physiologie) zu konstruieren. In dem seiner Zeit, mit Recht, höchst angesehenen Lehrbuch Niemeyer's, wenigsten in älteren Auflagen, finden sich Beispiele solcher konstruierten Krankheitsbilder: gegen die Wucht der experimentellen Wissenschaft kam die klini-

sche Kasuistik in ihrer souveränen Bedeutung nur langsam auf; sie bedarf der Zeit, denn sie gründet sich auf Beobachtung an gegebenem, nicht an experimentell zu beschaffendem Material.

Die Richtung der ganzen großen Bewegung brachte es mit sich, daß die herkömmliche Therapie einer scharfen Kritik unterzogen wurde. Die Wiener Schule unter Skoda und Dietl ist in ihrem Hyperskeptizismus, und noch mehr in der herausfordernden Form, in der sie ihn zur Geltung brachte, zu weit gegangen. Doch die Kritik war sehr am Platze; denn die Sicherheit und zum Teil auch die Nachdrücklichkeit, um kein stärkeres Wort zu gebrauchen, der uns von der nun abgetanen Schule überlieferten therapeutischen Maximen entsprach durchaus der Sicherheit, mit der sie ihrer Zeit ihre naturphilosophischen Lehren vorgetragen hatte. Die Behandlung einer kruppösen Pneumonie hatte noch unter Schönlein, bis in dessen letzte Zeit hinein, grundsätzlich und ohne daß eine weitere, besondere Indikation dazu vorlag, mit einem ergiebigen Aderlaß zu beginnen, dann gab es ein Infus. fol. digital. von 2—4 g, auf 180 2stündlich ein Eßlöffel, wenn nicht gar Veratrin oder Tartarus stibiatus. Diesen habe ich selbst 1863 im Militärlazarett in solchen Fällen verschreiben müssen: Tartar. stibiat 0,5 auf 180 2stündlich ein Eßlöffel! Man wollte durch solche Gewaltmittel die Krise (den Temperaturabfall) erzwingen; die großen Gefahren des Kollaps dabei fanden keine Beachtung. Das damals sehr häufige Delirium alkoholicum („Delirium tremens") wurde mit Opium behandelt: der Kranke bekam 0,1 bis 0,4, auch mehr, Opium 2stündlich — bis er schlief. Wir, die wir sehr bald uns von der Gefährlichkeit der so erzwungenen „Krise" oder solchen „Schlafes" überzeugen mußten, hatten zunächst die Aufgabe, hier Wandel zu schaffen, dazu war nötig zu zeigen, daß solche Behandlung ebenso unnütz wie gefährlich sei. Das ist in ehrlicher Arbeit geschehen, jene Behandlungsmethoden wurden beseitigt. Den, der sich eingehender für diese Frage interessieren sollte, verweise ich auf Dietl (Wien), Thomas (Leipzig), Magnus Huß (Stockholm) und, für das Delirium alkoholicum, auf den Psychiater Meyer in Göttingen.[1])

Unser Arzneischatz war damals noch sehr beschränkt, mit den wenigen Mitteln wußten wir bald leidlich Bescheid. Die Grund-

1) Leider muß ich dies aus dem Gedächtnis citieren, die Beschaffung all dieser alten Arbeiten ist hier in Baden sehr schwierig.

züge einer verständigen Digitalistherapie konnte man bald, und ehe noch die experimentelle Pharmakologie zur Hilfe kam, auf den Berliner Kliniken lernen. Die Bäderbehandlung des Typhus, anfangs mit lauen Bädern, später die Kaltwasserbehandlung, die — beiläufig — heute viel zu gering geschätzt wird, stammt in ihren Anfängen aus der ersten Hälfte der sechziger Jahre. Die mechanische Behandlung der Magenerweiterung und Magengärung durch Magenauspumpung ist bereits 1866 auf der Frerichs'schen Klinik konsequent angewendet worden.[1]) Die hohe Darmeingießung bei Ileus usw., die Einführung der Pravaz-schen Spritze und die allgemeine Anwendung der subkutanen Injektionen, all dies stammt aus jener Zeit. Als kennzeichnend für den Geist, der die neue Bewegung beherrscht, darf auch hingewiesen werden auf das Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Die Betonung des Experimentes als Forschungsmethode zeigt, daß diese Zeitschrift bestimmt ist, der Heilkunde auf naturwissenschaftlicher Grundlage zu dienen. Wenn aber in ihr sich Pathologie und Pharmakologie zu gemeinschaftlicher Arbeit verbinden, so kommt hierin in ebenso bestimmter Weise zum Ausdruck, daß diese Arbeit der Heilkunde im engsten Sinne gewidmet werden soll, der Heilkunde, der die Bekämpfung der Krankheiten mit solchen Mitteln obliegt, wie sie der Arzt seit je, und damals fast noch ausschließlich, anzuwenden pflegte.

Von Psychotherapie wurde damals noch nicht gesprochen. Geübt hat sie jeder humane Arzt zu jeder Zeit, sofern der Kranke ihn gern hörte. Und unsere Kranken hörten gern auf uns. Der Eifer, mit dem wir uns mit ihnen beschäftigten, flößte ihnen Achtung und Vertrauen ein. Nie habe ich erfahren, daß sie danach gefragt hätten, ob er ihrer Behandlung oder der Forschung galt.

1) s. Naunyn, Berliner Schule vor 50 Jahren. Volkmann's Klinische Vorträge 1908. N. gesammelte Abhandlungen Bd. II, S. 1407.

Aus dem pathol. Institut und der medizin. Klinik der
Universität Würzburg
(Vorstände: Geh. Hofrat Prof. M. B. Schmidt und Prof. Morawitz).

Die Bedeutung des Cholesterins bei Infektionen.

Von

Prof. **Ernst Leupold** und Dr. **L. Bogendörfer.**

In Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels für die Keimdrüsen konnte der Eine [1]) von uns nachweisen, daß der Bestand der Samenepithelien an einen bestimmten Gehalt der Nebennierenrinde an Cholesterinestern gebunden ist. Bei Verarmung der Nebennierenrinde an Cholesterinestern kommt es zu einem Untergang der Samenzellen. Ein physiologisches Beispiel hierfür geben die Organe von Maulwürfen, bei denen die nach der Brunft einsetzende Reduktion des Hodenparenchyms eine Folge des Schwindens der Cholesterinester aus der Nebennierenrinde ist, pathologisch sieht man die bei Infektionskrankheiten oder Intoxikationen auftretende Degeneration der Samenzellen immer kombiniert mit einer Verarmung der Nebennierenrinde an Cholesterinestern. Diese Beobachtungen führten zu dem Schluß, daß die Cholesterine Schutzstoffe für die Samenepithelien seien.

Die Veränderungen der Nebennierenrinde bei Wundinfektionskrankheiten erfuhren eingehende Bearbeitung durch A. Dietrich [2]). Das regelmäßige, frühe und allen anderen Organen vorangehende Auftreten der Veränderungen in der Nebennierenrinde läßt sie nach Dietrich als besonderen Reaktionsort infektiös-toxischer Körperschädigungen erscheinen auf Grund der Auffassung von Chvostek, wonach die Nebennierende die Aufgabe hätte, im Körper strömende giftige Substanzen zu binden. Die Annahme,

1) Leupold, Ernst, Ziegler's Beitr. Bd. 69, 1921, S. 305.
2) Dietrich, A., Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 29, 1918, S. 169.

daß in den Nebennierenveränderungen die Toxinwirkung eines Bakteriums zu erblicken sei, erfuhr weitere Bestätigung durch die von Dietrich und Kaufmann[1]) ausgeführten Tierversuche mit Diphtherietoxin und Antitoxin. Die bei diesen Versuchen auftretenden schweren Schädigungen der Nebennierenrinde sind nach Ansicht von Dietrich ein Ausdruck der Wechselwirkung zwischen Toxin und Antitoxin, und zwar sind diese Veränderungen der Nebennieren nicht durch die Allgemeinerkrankung des Körpers bedingt, sondern primärer Art. Auf Grund des lebhaften Anteils des in der Nebennierenrinde abgelagerten Lipoids an dem krankhaft gesteigerten oder veränderten Umsatz der Zellen, denkt A. Dietrich an die Möglichkeit, daß die Giftbindungsfähigkeit der Nebennierenrinde mit der Cholesterinaufspeicherung zusammenhängt. Die Fähigkeit der Cholesterine, Toxine zu binden, wurde von Hueck und Köhler[2]) experimentell erwiesen. Es gelang ihnen bei Katzen, durch Saponininjektionen die Nebennierenrinde arm an Cholesterin zu machen.

Wegen der innigen Beziehungen des Cholesteringehaltes im Blute und in der Nebennierenrinde vertrat der Eine[3]) von uns früher die Ansicht, daß in Fällen von Intoxikationen die Verarmung der Nebennierenrinde an Lipoiden darauf zurückzuführen sei, daß primär die Toxine mit dem Cholesterin des Blutes eine Bindung eingehen, wodurch es sekundär zu einer Verarmung der Nebennierenrinde an Cholesterinestern kommt. Mehr läßt sich heute noch nicht aussagen, da bisher mit Sicherheit nur nachgewiesen ist, daß die Nebennierenrinde Cholesterin in Form von Estern speichert.

Zur Stütze dieser Ansicht bringen nun die Ergebnisse klinischer Untersuchungen über das Verhalten des Cholesterins im menschlichen Körper wichtige Beiträge. Der Cholesteringehalt des Blutes ist bekanntlich ein schwankender. Unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen treten deutliche Verschiebungen auf. Von neueren Arbeiten enthält die von Chauffard und Grigaut[4]) wichtige Angaben. Normalerweise beträgt der Gehalt des menschlichen Blutes an Cholesterin 1,5—1,8 ‰. Unter physiologischen Verhältnissen treten Änderungen auf zunächst im Hungerzustande

1) A. Dietrich u. E. Kaufmann, Zeitschr. f. ges. exper. Med. Bd. XIV.
2) Wacker u. Hueck, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 71.
3) Leupold, Ernst, l. c.
4) A. Chauffard u. Grigaut, Kongreßzentralbl. f. Innere Med. Bd. 16, 1920, Ref.

in bis jetzt nicht klar zu übersehender Weise, ferner bei besonders fettreicher Nahrung und während der Schwangerschaft im Sinne eines Anstieges des Cholesterinspiegels im Blute. Unter pathologischen Verhältnissen erscheint eine Hypocholesterinämie bei fieberhaften Krankheiten und bei Infektionskrankheiten, dagegen eine Anreicherung bei den doppelseitigen hämatogenen Nierenleiden, Leberkrankheiten, bei Diabetes, Arteriosklerose u. a.

Bei fieberhaften Erkrankungen findet Stepp[1]) bei der überwiegenden Mehrzahl seiner Fälle das Cholesterin im Blute deutlich vermindert, indes nicht bei allen. Es wird daraus gefolgert, daß nicht schlechthin jede fieberhafte Erkrankung mit einer Herabsetzung des Cholesterinspiegels im Blute einhergeht. Gerade unter den eingangs dargelegten auf Grund pathologisch-anatomischer Beobachtungen gewonnenen Gesichtspunkten erschien uns die Frage nach dem Verhalten des Cholesteringehaltes im Blute bei Infektionskrankheiten näherer Untersuchung wert, um so mehr als die Zahl der bisher mitgeteilten Untersuchungen eine verhältnismäßig kleine ist.

Bei 20 Fällen von Infektionskrankheiten wurden fortlaufende Bestimmungen des Gehaltes des Blutes an Cholesterin ausgeführt nach der kolorimetrischen Methode von Autenrieth und Funk[2]). Die Ergebnisse sind aus Tabelle I zu ersehen. Es wurde darauf geachtet, daß das Serum immer frei von Farbstoffen war. Das Blut wurde stets dem noch nüchternen Patienten am Morgen durch Punktion einer Armvene bzw. bei Kindern einer Halsvene entnommen. Untersuchungen an Gesunden ergaben Werte zwischen 1,4 und 1,7. Dies deckt sich mit den bereits bekannten Werten.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, konnte regelmäßig bei allen untersuchten Fällen eine starke Verminderung des Cholesteringehaltes des Blutes festgestellt werden, die sich im allgemeinen während des Krankheitsverlaufes wieder behob. Während der Rekonvalescenz wurde wiederholt Hypercholesterinämie angetroffen. Dieses Sinken des Cholesteringehaltes des Blutes läßt sich wohl mit dem Gedanken in Zusammenhang bringen, daß durch die Bakterientoxine eine Bindung des Cholesterins im Blute erfolgt, worauf dann das Sinken des Blutcholesterinspiegels eintritt.

Um zu sehen, ob noch andere Faktoren außer der in solchen

1) W. Stepp, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 29.

2) Uns sind die Einwände gegen die kolorimetrische Methode bekannt. Zahlreiche Kontrolluntersuchungen lassen Fehler in den relativen Werten ausschließen. Auf genaue absolute Werte kommt es bei diesen Untersuchungen nicht an.

Tabelle 1.

Verhalten des Cholesteringehaltes im Blutserum bei Infektionskrankheiten.

Diagnose	Krankheitstag		Chol.-Gehalt des Blutserums in ‰ Fall 1	Fall 2	Fall 3	Diagnose	Krankheitstag		Chol.-Gehalt des Blut-Serums in ‰ Fall 4	Fall 5	Fall 6	Diagnose	Krankheitstag		Chol.-Gehalt des Blut-Serums in ‰ Fall 7	Fall 8	Fall 9
Scharlach	4.	Exanthem	0,5	0,8	0,6	Masern	4.	Exanthem	0,5	0,5	0,5	Diphtherie	4.	Temp. 38°	0,1	0,7	0,6
	8.	Temp. 37,5°	0,5	0,6	0,5		8.	Temp. 37°	0,6	0,8	0,5		8.	„ 37,2°	Exitus	0,9	0,5
	14.	Temp. normal	0,9	1,0	0,9		14.	Temp. normal	1,4	1,0	1,2		14.	„ „		1,3	1,0
	20.	„	2,9	2,1	1,9		20.	„	1,7	1,4	1,5		20.	„ „			1,6
	35.	„	1,5	1,7	1,5												
			Fall 10	Fall 11					Fall 13	Fall 14	Fall 15				Fall 18		Fall 19
Pneumonie	3.	Temp. 39°	0,9	1,0		Erysipel	2.	Temp. 39,5°	0,9	1,0	1,2	Streptokokken-Sepsis	8.	Temp. 40,0°	0,6		0,5
	7.	Krisis	0,9	0,8			3.	Remission	0,7	—	—		9.	Remission	0,4		—
	14.	Temp. 37,2°	1,2	1,3				Temp. 37°						Temp. 37,2°			
	18.	„	1,5	1,8			5.	„ 38°	0,6	0,8	0,8		11.	„ 40,0°			0,5
							10.	„ 37,5°	0,9	1,2	1,5		12.		Exitus		
							14.	„ 37,0°	1,2	1,6	1,5		14.				Exitus
					Fall 12				Fall 16	Fall 17						Fall 20	
Chron. Pneumonie	30.	Temp. 38,2°			0,6	Typhus	10.	Temp. 39,5°	0,4	0,6		Varicellen	4.	Temp. 38,5°		0,9	
	40.	„ 37°			0,8		20.	„ 37,5°	0,4	0,8			10.	Heilung		1,5	
	56.	Rekonvalescenz			1,0		30.	Rekonvalescenz	0,9	1,0							
	70.	Geheilt			1,8		40.	Heilung	1,8	2,1							

Fällen sicher bestehenden Toxinwirkung imstande sind, Hypocholesterinämie zu erzeugen, wurde versucht, ob nach Hungertagen der Blutcholesterinspiegel sinkt. Bei 4 gesunden Versuchspersonen konnte keine nennenswerte Beeinflussung des Blutcholesteringehaltes festgestellt werden.

Die Möglichkeit, daß im Gefolge einer Infektionskrankheit auftretende Temperaturerhöhung das Sinken des Cholesterinspiegels bedingt, erscheint unwahrscheinlich, weil auch bei Erkrankungen mit nur geringem Fieber (s. die Diphtheriefälle) die Hypocholesterinämie schon in den ersten Krankheitstagen in Erscheinung tritt. Eine ähnliche Beobachtung machte Stern[1]) bei seinen Untersuchungen des Cholesteringehaltes des Blutes bei Scharlach, wo er ausdrücklich darauf hinweist, daß das Fieber nicht verantwortlich für die Hypocholesterinämie gemacht werden kann, da seine Fälle fast sämtlich fieberfrei verliefen. Auch Stepp[2]) kommt, wie bereits erwähnt, zu der Auffassung, daß der fieberhafte Zustand als solcher nicht allein maßgebend sei für den Cholesteringehalt des Blutes.

Deuten alle diese Beobachtungen darauf hin, daß es die Infektionen mit Bakterien und deren Folgen es sind, welche zu einer Verarmung des Blutes und der Nebennierenrinde an Cholesterin führen, so liegt der Gedanke nahe, die Schutzwirkung der Cholesterine Bakteriengiften gegenüber einer experimentellen Prüfung zu unterziehen.

Als Versuchstiere verwendeten wir weiße Mäuse, Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen. In zahlreichen Versuchen an Kaninchen hat sich ergeben, daß man am besten eine Anreicherung des Blutes an Cholesterin erreicht, wenn man Cholesterin durch Erhitzen in Öl löst und die beim Erkalten entstehende Pasta auf Brot streicht. Wir gaben Mäusen täglich je 50 mg, Ratten und Meerschweinchen 100 mg Cholesterin. Die Fütterungsdauer betrug durchschnittlich 3—4 Wochen. Bei kleineren Tieren ist es natürlich nicht möglich, fortlaufende Cholesterinbestimmungen zu machen. Es ist aber ohne weiteres anzunehmen, daß sie in gleicher Weise wie Kaninchen und andere Tiere das Cholesterin resorbieren und ihr Blut damit anreichern. Um alle Zweifel zu beheben, wurde eine 14 Tage lang mit Cholesterin gefütterte Maus durch Dekapitieren getötet, das Blut aufgefangen und eine Bestimmung des

1) G. Stern, Zeitschr. f. Kinderheilkunde, Orig. Bd. 25, 1920.
2) W. Stepp, l. c.

Cholesteringehaltes des Serums gemacht. Sie ergab 3,20 mg Cholesterin in 1 ccm Serum gegenüber 1,60 mg bei einer Kontrollmaus.

Es wurden nun ein gesundes nicht mit Cholesterin gefüttertes und mehrere mit Cholesterin angereicherte Tiere der gleichen Art mit der gleichen Menge pathogener Keime in genau gleicher Weise infiziert durch subkutane Einspritzung einer abgemessenen Menge einer Aufschwemmung der zur Infektion verwendeten Keime in physiologischer Kochsalzlösung.

Die Ergebnisse waren ganz auffallende Unterschiede im Verhalten der mit Cholesterin angereicherten Tiere gegenüber den nicht vorbehandelten. Die cholesterinreichen Tiere widerstanden häufig vollkommen der Infektion oder sie überlebten die Kontrolltiere um eine ganz beträchtliche Zeit. Die Einzelheiten gehen aus der Tabelle 2 hervor. Besonders bemerkenswert ist das Verhalten der als Versuchstiere benützten 3 ersten Mäuse, die auch der wiederholten Infektion mit zweifellos virulenten Pneumokokken widerstanden. Allerdings besteht hier die Möglichkeit einer erworbenen Immunität, welche sich aber wohl nicht auf die Infektion mit Pyocyaneus beziehen dürfte. Zwei der bereits dreimal mit Pneumokokken infizierten Tiere überstanden auch die Infektion mit Pyocyaneus. Die Pausen zwischen den einzelnen Infektionen waren so lang gewählt, daß ein etwaiger Verbrauch von Cholesterin durch die ständige Fütterung von Cholesterin wieder behoben war.

In einer Versuchsreihe wurde geprüft (Kontrollmaus X, Versuch 12, 13, 14), wie sich die cholesterinreichen Tiere einer meßbar verstärkten Infektion gegenüber verhalten. Es zeigte sich, daß die mit dreifacher Dosis geimpften Tiere das mit der einfachen Dosis infizierte Kontrolltier um 12 bzw. 48 Stunden überlebten.

Die Frage, ob der Cholesteringehalt des Blutes eines infizierten Tieres, das aber der Infektion nicht erlag, sinkt, welche voraussichtlich wegen des bei Menschen beobachteten Auftretens einer Hypocholesterinämie bei Infektionskrankheiten eine analoge Beantwortung fände, konnte bei den kleinen Versuchstieren nicht geprüft werden.

Die gleichen Resultate erzielten wir bei subkutaner Impfung von Diphtherietoxin. Wir gaben allen Tieren die dosis letalis. Während die mit Cholesterin gefütterten Meerschweinchen die Kontrolltiere um 18 Stunden überlebten, blieb das mit Cholesterin gefütterte Kaninchen überhaupt gesund, während die beiden Kontrollkaninchen nach 24 Stunden eingingen. Hier konnten wir auch fortlaufende Cholesterinbestimmungen des Blutes machen.

Tabelle 2.

Kontrolltier	Mit Cholesterin gefüttertes Versuchstier	Art der Keime	Menge der Bakterienaufschwemmung	Ergebnis
Maus Nr. I		Pneumokokken	1 ccm	p. 18h †.
	Maus Nr. 1	" gleicher	"	bleiben gesund. Erhalten weiterhin Cholesterin.
	Maus Nr. 2	" Stamm	"	
	Maus Nr. 3	"	"	
Maus Nr. II		Pneumokokken gezüchtet aus Kontrollmaus Nr. I.	0,5 ccm	p. 24h †.
	Maus Nr. 1			bleiben gesund. Erhalten weiterhin Cholesterin.
	Maus Nr. 2			
	Maus Nr. 3			
Maus Nr. III		Pneumokokken gezüchtet aus Kontrollmaus Nr. II.	1 ccm	p. 24h †.
	Maus Nr. 1			bleiben gesund. Nr. 2: lokale eitrige Entzündung an Injektionsstelle.
	Maus Nr. 2			
	Maus Nr. 3			
Maus Nr. IV		Pyocyaneus	1 ccm	p. 8h †.
Maus Nr. V		Pyocyaneus, gleicher Stamm u. gleiche Aufschwemmung	0,5 ccm	p. 15h †.
	Maus Nr. 4			p. 28h †.
	Maus Nr. 5			p. 30h †.
	Maus Nr. 1			krank p. 24b, erholt sich p. 48h, lebt weiter.
Maus Nr. VI		Pyocyaneus, gezüchtet aus Maus IV	0,25 ccm	p. 24h †.
	Maus Nr. 2			† unmittelbar p. inject. (anaphyl. Shock?)
	Maus Nr. 3			bleibt gesund.
Maus Nr. VII		Pyocyaneus, gezüchtet aus Maus V	0,25 ccm	p. 12h †.
	Maus Nr. 6			p. 48h †.
	Maus Nr. 7			p. 48h †.
Maus Nr. VIII		Staphylokokken	0,5 ccm	p. 6h schwer krank, p. 24h †.
	Maus Nr. 8			p. 24h gesund, p. 60h †.
Maus Nr. IX		Staphylokokken gezüchtet aus Maus Nr. VIII	0,5 ccm	p. 12h †.
	Maus Nr. 9			p. 24h †.
	Maus Nr. 10			p. 72h †.
	Maus Nr. 11			p. 96h †.
Maus Nr. X		Staphylokokken aus Maus Nr. VIII gezüchtet	0,2 ccm	p. 48h †.
	Maus Nr. 12		0,2 "	bleibt gesund.
	Maus Nr. 13		0,6 "	p. 60h †.
	Maus Nr. 14		0,6 "	p. 96h †.
Meerschweinchen Nr. I.		Pneumokokken	0,5 ccm	p. 24h †.
	Meerschweinchen Nr. 1			bleibt gesund.
Ratte Nr. I		Anthrax	0,5 ccm	p. 48h †.
	Ratte Nr. 1			p. 120h †.

Kontrolltier	Mit Cholesterin gefüttertes Versuchstier	Art der Keime	Menge der Bakterienaufschwemmung	Ergebnis
Ratte Nr. II				p. 48h †.
	Ratte Nr. 2	Anthrax	0,5 ccm	erhalten Cholesterin weiterhin p. 96h †.
	Ratte Nr. 3			erhalten Cholesterin weiterhin p. 72h †.
	Ratte Nr. 4			ohne weitere Chol.-Gaben p. 72h †.
	Ratte Nr. 5			ohne weitere Chol.-Gaben p. 48h †.
Ratte Nr. III	Ratte Nr. 6	Anthrax	0,5 ccm	p. 48h †.
				p. 48h anscheinend gesund, wird zur anat. Untersuchung getötet.
Meerschweinchen Nr. II				p. 32h †.
	Meerschweinchen Nr. 2	Dosis letalis Diphtherietoxin		p. 48h †.
	Meerschweinchen Nr. 3			p. 48h †.
Kaninchen I		3fache dosis letalis,		p. 48h †.
Kaninchen II		2 × Diphtherietoxin		p. 36b †.
	Kaninchen Nr. 1	2fache dosis letalis, Diphtherietoxin		lebt, bleibt gesund.

Bei den Kontrollkaninchen (I und II) sank der Cholesteringehalt des Blutes nach der Impfung von 65,5 auf 24,0 bzw. von 56,13 auf 33,75, also unter die untere Grenze der Durchschnittswerte, welche bei Kaninchen ungefähr bei 40 mg in 100 ccm Blut zu suchen ist. Das cholesteringefütterte Tier (1) enthielt am Tage der Impfung 259,2 mg. Wir führten ihm in den ersten Tagen nach der Impfung große Dosen Cholesterin zu, 1 g pro die, so daß der Cholesteringehalt des Blutes bis auf 395,20 mg stieg. Dann setzten wir die Zufuhr von Cholesterin aus. Das Tier blieb dauernd gesund. Dieser Versuch erscheint uns besonders lehrreich, weil bei dem hohen Cholesteringehalte des Blutes jedwede Krankheitserscheinung ausblieb.

Aus diesen Tierversuchen geht hervor, daß die Tiere mit einem höheren Cholesteringehalte des Blutes bedeutend widerstandsfähiger gegen die künstlich erzeugten Infektionen als Tiere mit normalem Blutcholesteringehalt sind. Bringt man nun die ver-

schiedenen von pathologisch-anatomischer und klinischer Seite erhobenen Beobachtungen, daß es speziell durch Infektionen zu einer Verminderung des Cholesteringehaltes im Blute kommt, und die im Experiment gefundene Tatsache, daß Tiere mit hohem Blutcholesteringehalte resistenter gegen Infektionen sind, in Zusammenhang, so ist das eine Bestätigung der Auffassung vom Charakter der Cholesterine als Schutzstoffe.

Um Aufschluß über die Art, wie die Cholesterine bei der Abwehr einer Infektion wirksam sein könnten, zu erhalten, wurden mehrere Versuchsreihen angestellt. Zunächst wurde geprüft, ob die bakterizide Kraft des Blutes von seinem Cholesteringehalte abhängt. Eine Reihe von bakteriziden Plattenversuchen mit verschiedenen pathogenen und apathogenen Keimen nach der ursprünglich von Schottmüller angegebenen Technik zum Virulenzversuch ließ keinerlei eindeutige Unterschiede erkennen. Verglichen wurden dabei Proben menschlichen Blutes, dessen Cholesteringehalt um das Doppelte differierte und zahlreiche Proben von Kaninchenblut, bei denen Unterschiede bis zum 10fachen hinsichtlich des Cholesteringehaltes bestanden.

Cholesterin in feiner Emulsion einer als Nährboden dienenden Blutagarplatte zugesetzt, läßt nicht den geringsten Keimwachstum hemmenden Einfluß erkennen. Dies Ergebnis ist nicht überraschend; denn daß Cholesterin in der Art eines Desinficiens auf Keime wirke, war nicht zu erwarten, sollte aber doch durch diese Versuche klar erwiesen werden.

Weiterhin wurde untersucht, ob die Phagocytose durch cholesterinreiches Serum eine lebhaftere wird. Mit dieser Möglichkeit konnte gerechnet werden, nachdem Hamburger gezeigt hat, wie groß der Einfluß physikalisch-chemischer Änderungen im Blutserum auf die phagocytäre Eigenschaft der Leukocyten ist. Stuber[1]) hat von der immer mehr zutage tretenden Bedeutung der Lipoide für die vitalen Erscheinungen ausgehend Untersuchungen über Blutlipoide und Phagocytose angestellt und dabei Cholesterin und Lecithin verwendet. Sein Ergebnis war, daß durch geringe Mengen Cholesterin eine fast völlige Hemmung der Phagocytose eintritt. Diese Wirkung konnte durch Lecithin neutralisiert werden.

Wir untersuchten zunächst die Phagocytose von menschlichen Leukocyten. Als Objekte wurden auf eosinhaltigem Glyzerinagar gezüchtete Mycelfäden, freie Soorsporen und abgetötete Tuberkel-

1) Stuber, Biochem. Zeitschr. 1913, Nr. 51, 53.

bazillen verwendet. Die weitere Technik entsprach der von Wright angegebenen zur Bestimmung des opsonischen Index. Vergleicht man die einzelnen Ergebnisse d. h. die Zahl der von 100 Leukocyten phagocytierten Keime bei den einzelnen verschieden stark cholesterinhaltigen Blutproben unter sich, so scheint eine ganz unbedeutende Verminderung der phagocytären Kraft des cholesterinreichen Blutes vorhanden zu sein. Bei unseren 12 Fällen mit Menschenblut bestanden überhaupt keine gesetzmäßigen Unterschiede, bei den Untersuchungen mit Kaninchenblut (5 Fälle) war 3 mal die phagocytische Zahl bei Hypercholesterinämie niederer als beim Kontrolltier. Ganz abgesehen von der wohl noch strittigen Frage der Bedeutung der Phagocytose bei den Abwehrvorgängen im Organismus scheint es demnach überhaupt nicht zu einer Steigerung der Freßtätigkeit der Leukocyten bei Hypercholesterinämie zu kommen. Wie schon wiederholt ausgesprochen, ist der Grund der erhöhten Resistenz der Tiere mit cholesterinreichem Blute Infektionen gegenüber in der Fähigkeit der Cholesterine, Toxine zu binden, zu erblicken. Hierfür ist bereits ein interessanter experimenteller Hinweis gegeben in den Untersuchungen von Dold und Rhein[1]), die zeigen konnten, daß Cholesterin einen hemmenden Einfluß auf die Anaphylatoxinbildung ausübt.

Ganz besonders sprechen nun unsere Versuche mit Diphtherietoxin dafür, daß die Bakterientoxine mit dem Cholesterin des Blutes eine Bindung eingehen. Dadurch werden die Toxine unschädlich gemacht, zugleich wird auch das Blutcholesterin verbraucht. So findet die bei Infektionen deutlich in die Erscheinung tretende Abnahme des Blutes an Cholesterin ihre Erklärung. Die Widerstandsfähigkeit eines Organismus Bakterientoxinen gegenüber muß demnach von zweierlei Dingen abhängen, erstens von der Menge der Toxine, welche den Organismus in der Zeiteinheit überschwemmen, zweitens von der Menge Cholesterin, die der Körper zur Bindung dieser Toxine zur Verfügung hat. Ist der Gehalt des Blutcholesterines zu gering, um die Gesamtmenge der Toxine binden zu können, so werden die nicht gebundenen Bakteriengifte ihre Wirkung entfalten können. Der weitere Verlauf der Infektion wird davon abhängen, ob der Körper nach Eintritt der Infektion genügende Mengen Cholesterin zur Verfügung hat, um die bereits verbrauchten Cholesterine wieder ergänzen und zugleich die im Überschuß vorhandenen Toxine binden zu können.

1) Dold u. Rhein, Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1914, Nr. 20.

Zu diesen Schlußfolgerungen berechtigten unsere Tierversuche. Wir konnten beobachten, daß mehrere unter gleichen Bedingungen gehaltene Tiere die gleichen Infektionen verschieden lang überstanden. Da wir gewöhnlich 3—4 Mäuse in einem Käfig hielten, ist nicht anzunehmen, daß alle Tiere genau die gleichen Mengen Cholesterin aufnahmen, so daß der Cholesteringehalt des Blutes bei den einzelnen Tieren einer Versuchsserie verschieden hoch gewesen sein wird. Es kommt noch hinzu, daß wohl auch individuelle Verschiedenheiten in der Resorption von Cholesterin und seiner Anreicherung im Blute in Betracht zu ziehen sind. Ganz besonders scheint uns der Versuch mit Diphtherietoxin bei Kaninchen 1, bei dem wir ja im Blute abnorm hohe Cholesterinwerte nachweisen konnten, zu beweisen, daß die Höhe des Cholesteringehaltes des Blutes in dem Kampfe gegen die Bakteriengifte eine ausschlaggebende Rolle spielt.

Welche Bedeutung nun die Nebennierenrinde hierbei hat, läßt sich unserer Ansicht nach heute noch nicht entscheiden. Die Frage, ob, wie A. Dietrich meint, die Nebennierenrinde den Kampf gegen die Bakteriengifte selbständig führt, oder ob die bei Infektionen auftretenden Veränderungen der Nebennierenrinde sekundär sind, bedarf noch der Klärung. Daß eine Bindung der Toxine bereits im Blute stattfindet, daß also das Blutcholesterin bereits entgiftend wirkt, geht aus der Senkung des Cholesterinspiegels des Blutes bei Infektionen hervor. Da wir ferner wissen, daß der Cholesteringehalt der Nebennierenrinde in hohem Grade von dem des Blutes abhängig ist, müssen wir die Verarmung der Nebennierenrinde an Cholesterinestern bei Infektionen z. T. wenigstens als Folge des Schwindens des Cholesterines aus dem Blute betrachten. Inwieweit die übrigen von A. Dietrich beschriebenen Zellveränderungen der Nebennierenrinde wiederum nur als Folge der Cholesterinverarmung aufzufassen sind, inwieweit sie selbstständiger Natur sind, können wir noch nicht entscheiden.

Aus der medizin. Klinik Lindenburg der Universität Köln
(Direktor: Geh. Rat Moritz).

Die Stromgeschwindigkeit des Blutes.

Ein Beitrag zur Arbeitsprüfung des Kreislaufes.

Von

Dr. Eberhard Koch,
Assistenten an der Klinik.

Der Kreislauf vermittelt die chemischen Beziehungen der einzelnen Körperteile. Das Ziel einer Arbeitsprüfung ist also die zahlenmäßige Angabe der den Geweben zu- und abgeführten Stoffe. Doch bringt es die Eigentümlichkeit des Kreislaufes als einer geschlossenen, von einem Mittelpunkte aus gespeisten Röhrenanlage mit sich, daß zunächst als Grundbedingung die in der Zeiteinheit geförderte Blutmenge bekannt sein muß.

Zahlreiche Versuche sind gemacht worden, diese dynamische Frage beim Menschen zu lösen; doch ohne den gewünschten Erfolg. Die vorgeschlagenen Verfahren sind entweder wissenschaftlich nicht einwandfrei, oder sie sind so schwierig auszuführen, das sie für den alltäglichen Gebrauch am Krankenbette ganz ausfallen.[1])

Das älteste, bisher aber nur am Tier angewandte Verfahren[2]) sucht der Frage mittelbar dadurch näher zu kommen, daß es die Stromgeschwindigkeit des Blutes bestimmt: Es wird an einer beliebigen Stelle der Blutbahn ein Stoff eingespritzt und die Zeit gemessen, wann dieser an der entsprechenden Stelle der anderen Körperseite erscheint.

Als ein geeigneter Stoff, der sich ohne Bedenken auch am Menschen anwenden und ohne Umstände im Blute nachweisen läßt,

---

1) Kritischer Überblick: R. Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufes. 2. Aufl. Leipzig 1921, I. Bd., S. 179.

2) E. Hering, Zeitschr. f. Physiol. von Tiedemann u. Treviranus 1829, 3, S. 85. — Verschiedene Modifikationen des Verfahrens: Handbuch d. physiol. Methodik von R. Tigerstedt, II, 4, S. 304.

bewährte sich das Fluoreszein,[1]) mit dem etwa vierhundert Bestimmungen an Gesunden und Kranken gemacht wurden.[2])

Das Verfahren.

An dem wagerecht liegenden Menschen mit aufgelegten Armen wird die Nadel der gefüllten Spritze in die Vene der rechten Ellenbeuge gebracht, fertig zum Einspritzen. Darauf wird die entsprechende Vene der linken Seite mit einer so weiten Nadel geöffnet, daß das Blut in ununterbrochenem Strome ausfließt. Das zum Einstechen erforderliche Stauen soll auf beiden Seiten so kurz wie möglich sein. Dann wird die Lösung schnell eingespritzt und das Blut auf der anderen Seite alle fünf Sekunden, die auf der Stoppuhr abgelesen werden, in ein neues Glasröhrchen mit einem Tropfen 20%igem Kaliumoxalat aufgefangen.

Wenn sich die Blutproben abgesetzt haben, bestimmt man das erste Auftreten von Fluoreszenz; nach Zusatz einiger Tropfen Kalilauge wird diese meistens deutlicher. Ist die Tagesbeleuchtung schlecht, so liest man besser bei Gaslicht mit Hilfe einer Sammellinse ab.

Das Fluoreszein verschwindet bei Gesunden schnell wieder aus dem Blute; schon nach etwa 30 Minuten ist nur noch so wenig vorhanden, daß eine zweite Bestimmung gemacht werden kann. Im Urin ist es noch etwa 5—7 Stunden nachzuweisen. Irgendwie schädliche oder schmerzhafte Folgen wurden nie beobachtet; auch nicht, wenn das Fluoreszein in das Unterhautzellgewebe geriet.

Die so erhaltene Zahl gibt die kürzeste Zeit an, die ein Farbstoffteilchen für einen ganzen Kreislauf in dem geprüften Gebiete nötig hat. Ob diese Zahl genau der durchschnittlichen Stromgeschwindigkeit des Blutes selbst entspricht, muß dahingestellt bleiben.[3]) Ein etwaiger Unterschied könnte, solange er immer der gleiche ist, unberücksichtigt bleiben; doch wäre er vielleicht in Betracht zu ziehen bei Änderungen der Blutbeschaffenheit oder der Gefäßwand.

Aber die Stromgeschwindigkeit eines einzelnen Teilchens ist nicht gleichbedeutend mit der Umlaufzeit der gesamten Blutmenge.

---

1) Es genügt im allgemeinen 1 ccm folgender Lösung: Fluorescein. 2,0, Natr. bicarb. 4,0, Aqu. dest. ad 120,0.

2) Herr Volontärarzt Dr. Chantraine beteiligte sich in dankenswerter Weise beim Ausarbeiten des Verfahrens, sowie beim Ausführen der einzelnen Bestimmungen.

3) M. Poiseuille, Annales d. sciences natur. II. Série, T. 19, Zoologie 1843, p. 20.

Denn die Kreislaufdauer ist für verschiedene Körpergebiete verschieden, hauptsächlich wegen der ungleichen Widerstände; doch dürfte dieser Unterschied bei Gesunden nicht sehr groß sein.[1]) Auch bewegt sich das Blut am Rande der Gefäße langsamer als in der Achse. Aus diesen Gründen ist die Umlaufzeit der gesamten Blutmenge überhaupt keine sachliche Wirklichkeit, sondern eine bloß gedachte Annahme, die erst zum wissenschaftlichen Begriff würde, wenn sie das Mittel aus den verschiedenen Einzelgebieten darstellte. Diese sind aber weder der Zeit noch der Ausdehnung nach hinreichend bekannt. Außerdem würde dieser Begriff bei krankhaften Zuständen, wo ein viel größerer Unterschied der Einzelgebiete vorkommt, wenig zweckmäßig sein.

Diese Überlegung zeigt, daß es von vornherein aussichtslos ist, allein aus dem erhaltenen Werte die in der Zeiteinheit vom Herzen geförderte Blutmenge zu berechnen. Denn die Zahl gibt nur an, wie schnell das Blut, nicht aber, wieviel Blut rundfließt. Außerdem wird nur ein Teilgebiet des Kreislaufes geprüft, dessen Anteil am Ganzen sich nicht genau bemessen läßt.

Die Stromgeschwindigkeit des Blutes ist das Ergebnis verschiedener Bedingungen: Zunächst der Herztätigkeit; denn das Herz stellt in dem Röhrengefüge des Kreislaufes die einzige Triebkraft dar. Eine veränderte Leistung des Herzens hätte unter sonst gleichen Bedingungen eine gleichsinnige Änderung der Stromgeschwindigkeit zur Folge. Die Gefäße fördern infolge ihrer Dehnbarkeit den Blutstrom nur durch unterstützendes Gegenwirken, nicht durch selbsttätiges Treiben. Einer größeren Gefäßweite entspräche bei sonst gleichen Bedingungen ein geringerer Widerstand für den Blutstrom. Außerdem kommt noch die Blutmenge in Betracht und die Blutbeschaffenheit, vor allem die Viskosität. Nicht berücksichtigt sind dabei vorläufig die außerhalb des Kreislaufes gelegenen Bedingungen, die unterstützend und hemmend hinzutreten können, wie Atembewegungen des Brustkorbes, Zwerchfelldruck auf die Leibeshöhle, Muskeltätigkeit.

Wenn also unter sonst gleichen Bedingungen Gefäßzustand, Blutmenge und Blutbeschaffenheit gleich wären, so würde das Verfahren einen genauen Vergleichswert für die Tätigkeit des Herzens liefern. Bei den Gesunden unterliegen Blutmenge und Blutbeschaffenheit unter jeweils möglichst gleichen äußeren Umständen kaum einem größeren Wechsel. Aber die Gefäße können doch in ihrer Weite und Dehnbarkeit so stark und plötzlich schwanken, daß ihr Zustand in jedem einzelnen Falle eine unberechenbare Unbekannte darstellt. Es ist deshalb schon hier nicht möglich, den Anteil des Herzens und den Anteil der Gefäße an dem Zustandekommen der Stromgeschwindigkeit gegeneinander abzugrenzen. Erst recht ist dies bedenklich bei stärker veränderten äußeren Umständen wie Körperarbeit und bei krankhaften Kreislaufbedingungen,

1) K. Vierordt, Die Erscheinungen u. Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutes. Berlin 1862, S. 52. — A. W. Volkmann, Die Hämodynamik nach Versuchen. Leipzig 1850, S. 261.

wo außerdem die Blutmenge und die Blutbeschaffenheit wechselt; für diese Fälle kommt dann auch noch die Änderung der Blutverteilung in Betracht.

Das Verfahren gestattet also einen gewissen Teileinblick in das tätige Getriebe des Kreislaufes. Im Vergleiche mit dem Bestimmen des Blutdruckes oder der Herzgröße, das auf einen Zustand gerichtet ist, wird hier ein Vorgang gemessen. Aber man erhält dabei nur das Endergebnis, ohne über dessen Zustandekommen etwas zu erfahren. Um die einzelnen Größen, die diesem Vielfachen zugrunde liegen, zu ermitteln und gegeneinander abzuwägen, müssen die sonstigen Beobachtungsweisen herangezogen werden.

Versuche an Gesunden.

Als gesund sind nur solche Fälle verwertet, bei denen weder in Vorgeschichte und augenblicklichem Befinden noch in dem Untersuchungsbefunde irgendetwas vorlag, was auf eine krankhafte Veränderung des Kreislaufes hingedeutet hätte. Nicht aufgeführt sind auch die, bei denen ein ungewöhnliches Verhältnis von Körpergröße und Körpergewicht bestand, oder die bei dem Eingriffe merklich erregt waren. Die Breite, innerhalb deren Blutmenge, Blutbeschaffenheit und Atmung bei Gesunden unter möglichst gleichen Ruhebedingungen schwanken, ist nicht berücksichtigt.

Tabelle 1.

Alter	15—19	20—24	25—29	30—39	40—49	50—59	60—69	70—79
				Frauen (68 Fälle)				
Anzahl der Fälle	14	16	16	9	4	5	2	2
Max.	24	24	24	25	23	26	24	26
Min.	13	15	14	17	19	17	21	19
Mittel	18,4	18,5	18,9	21,1	21,8	22,4	22,5	22,5
				Männer (51 Fälle)				
Anzahl der Fälle	7	8	9	9	9	4	2	3
Max.	23	22	24	23	24	24	23	24
Min.	12	17	18	17	18	19	19	22
Mittel	18,3	18,5	21,4	20,3	21,1	22,3	21	22,7

Ein Überblick über die nach dem Lebensalter geordneten Zahlen zeigt, daß es eine obere Grenze gibt, die für die verschiedenen Jahrzehnte ziemlich gleich bleibt. Abgesehen von zwei älteren Frauen wird die Zahl 25 nicht überschritten, sogar nur

einmal erreicht. — Die untere Grenze der Zahlen liegt besonders in jüngeren Jahren tief; mit zunehmendem Alter wird der Spielraum nach unten geringer.

Die Mittelwerte bilden eine mit dem Alter gleichsinnig aufsteigende Kurve. Daß diese Kurve in Tabelle 1 bei den Männern unregelmäßiger verläuft als bei den Frauen, beruht zum Teil wohl auf der geringeren Anzahl der Fälle. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht nicht. Das Mittel aus allen Zahlen beträgt bei den Frauen 20,8; bei den Männern 20,7.

Wie sich diese Zahl der ganzen Strombahn auf die einzelnen Teilstrecken verteilt, läßt sich nur annähernd abschätzen: Bei einem Falle, dessen ganze Umlaufzeit 18 Sekunden betrug, wurde die Zahl 10 erhalten, als nicht die Vene, sondern die Arterie in der linken Ellenbeuge geöffnet wurde. Hier betrug also die Zeit für das Gebiet des Unterarmes 8 Sekunden. Davon fallen schätzungsweise auf die Dauer des Kapillarkreislaufes höchstens etwa 5 Sekunden.[1]) Die Dauer des kleinen Kreislaufes beträgt nach Tierversuchen etwa ein Fünftel der ganzen Zeit;[2]) das wäre hier also 3—4 Sekunden. Da die Stromgeschwindigkeit in den Venen etwa halb so groß angenommen wird wie in den Arterien, blieben in diesem Falle 6 Sekunden für die venöse und 3 Sekunden für die arterielle Bahn. In beiden ist aber die Geschwindigkeit nicht an allen Stellen gleich, sondern sie nimmt nach dem Herzen hin zu; in den Arterien schwankt die Geschwindigkeit außerdem noch entsprechend der Wechseltätigkeit des Herzens.

Die Zeit vom ersten Beginn bis zur größten Stärke der Fluoreszenz beträgt etwa 3—7 Sekunden;[3]) unter krankhaften Verhältnissen aber kann sie bedeutend länger sein. Ehe es dann zu einer gleichmäßigen Verteilung kommt, treten gewöhnlich mehr oder weniger deutliche Schwankungen auf.[4])

Um die Genauigkeit des Verfahrens zu prüfen, wurden mehrere

---

1) E. Hering, Arch. f. phys. Heilkunde 12, 1853, S. 112.

2) G. N. Stewart, Journ. of Phys. 15, 1894, S. 31. — R. Tigerstedt, Ergeb. d. Physiol. 2, II, 1903, S. 528.

3) Diese kurze Anstiegdauer läßt sich nicht recht mit der Anschauung vereinigen, daß in den Blutgefäßen die größte Geschwindigkeit des Achsenfadens doppelt so groß sei wie die mittlere Geschwindigkeit. (J. v. Kries, Beitr. z. Physiol. Leipzig 1887, S. 101). Solche beim Strömen von Flüssigkeiten in benetzenden Röhren gefundenen Gesetzmäßigkeiten können nicht ohne weiteres übertragen werden auf die gleitende Bewegung des Blutes, das außerdem eine andere Viskosität hat und zelluläre Bestandteile enthält. Auch ist durch Modellversuche nachgewiesen worden, daß das Verhältnis zwischen maximaler und mittlerer Geschwindkeit sich 1 nähert, wenn ein stark verzweigtes Kapillargebiet eingeschaltet wird (G. N. Stewart, Journ. of Phys. 17, 1897, S. 159).

4) Näher soll zunächst nicht hierauf eingegangen werden. Es sind Versuche eingeleitet, den Kurvenverlauf genauer zu untersuchen, da hieraus weitere Schlüsse zu erwarten sind (Restblut?, Blutmenge?, Durchlässigkeit der Kapillaren?).

Bestimmungen an demselben Menschen unter möglichst gleichen Bedingungen gemacht: die Fehlergrenze beträgt höchstens ± 1 Sekunde. Sie ist wohl hauptsächlich dadurch bedingt, daß das erste Auftreten von Fluoreszenz innerhalb 5 Sekunden abgeschätzt wird. Dies ist bis auf 1 Sekunde Unterschied sehr wohl möglich und genügt deshalb im allgemeinen. Wird eine größere Genauigkeit gewünscht, so müßte das Blut häufiger, etwa alle 2 Sekunden, in einem neuen Röhrchen aufgefangen werden. Sodann könnte ein Unterschied noch darauf beruhen, daß der Farbstoff das eine Mal im ersten Beginne der Diastole, das andere Mal kurz vor ihrem Ende im Herzen ankäme; dieser Fehler würde mit zunehmender Schlaghäufigkeit geringer. Ferner könnte es einen kleinen Unterschied ausmachen, daß die Lungen sich in verschiedener Atmungsstufe befinden, während das Fluoreszein sie durchläuft. —

Da die Blutmenge in einem bestimmten Verhältnis zum Körpergewichte angenommen wird, hätte man eine Abhängigkeit der Stromwerte vom Körpergewichte erwarten können, zumal eine solche Gesetzmäßigkeit im Tierversuche gefunden worden ist.[1]) Aber aus den vorliegenden Zahlen läßt sich nichts Derartiges feststellen: hier besteht weder eine eindeutige Beziehung zum Körpergewicht oder zur Körpergröße noch zu dem Verhältnisse dieser beiden. Auch konnte keine Gesetzmäßigkeit zur jeweiligen Schlaghäufigkeit oder der Zahl der Atemzüge gefunden werden.

Es mag dies zum Teil daran liegen, daß diese Unterschiede bei Erwachsenen nicht groß genug sind. Es ist aber auch zu bedenken, daß die Stromgeschwindigkeit das Ergebnis sehr vieler Bedingungen ist, so daß die Änderung nur einer Bedingung nicht notwendig immer einen gleichen Ausschlag hervorzurufen braucht. Sodann könnte auch gerade bei der Stromgeschwindigkeit des Blutes die sogenannte Konstitution von Bedeutung sein und alle bloß äußeren Gesetzmäßigkeiten durchbrechen.

Einige Stichproben bei Kindern im Alter von 13—14 Jahren wichen von dem Durchschnitte der Erwachsenen erheblich ab; sie ergaben die Werte: 10, 12, 14. Dieser Unterschied läßt sich nicht ausschließlich durch die verschieden lange Strombahn bei ungleicher Armlänge erklären: dies dürfte für die äußersten Grenzfälle kaum mehr als 2 Sekunden ausmachen.[2]) Eine verhältnismäßig schnellere Stromgeschwindigkeit beim Kinde entspräche ganz dessen größerem Bedarf.

Die Stromgeschwindigkeit des Blutes wurde bei einem regelmäßigen Leben ohne stärkere körperliche Anstrengung ziemlich

1) K. Vierordt, Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeit des Blutes. Berlin 1862, S. 168.

2) K. Vierordt, l. c., S. 52: Der Unterschied der beiden Bahnen Jugularis-Jugularis und Jugularis-Tarsalis beträgt beim Tiere nur 2 Sekunden.

gleich gefunden.[1]) Deutliche Schwankungen im Laufe des Tages wurden nicht beobachtet. Das heißt aber nicht, daß die Arbeit des Kreislaufes stets gleich bliebe; die Schlaghäufigkeit des Herzens, das Schlagvolum,[2]) der Blutdruck und die Viskosität[3]) können sich sogar ziemlich ändern, etwa im Anschluß an Mahlzeiten. Aber die Stromgeschwindigkeit in dem untersuchten Teilgebiete scheint dabei nicht erheblich zu wechseln.

Die Schwankungen der Stromgeschwindigkeit beim Gesunden bedürfen einer planmäßigen Untersuchung. In Frage kämen Einflüsse wie: Jahreszeit, Klima, Pulsfrequenz, Blutdruck, Nahrungsaufnahme, Menses und Schwangerschaft,[4]) Körperhaltung,[4]) Art und Stärke der Atmung.

Größere Ausschläge können durch veränderte äußere Bedingungen wie starke körperliche Anstrengung hervorgerufen werden. Allerdings blieb in einem Falle bei ausschließlicher Tätigkeit der Beine im Liegen (Gewichtheben) der Ruhewert 20 bestehen, bei erheblich größerer Schlaghäufigkeit des Herzens und ziemlicher Blutdrucksteigerung.

Nach dem, was über die Tätigkeit des Kreislaufes bei Arbeit bekannt ist, dürfte hier aber in den Beinen eine schnellere Stromgeschwindigkeit vorgelegen haben, im Vergleiche zu der die Stromgeschwindigkeit in den nicht tätigen Armen herabgesetzt war. Eine solche Verschiedenheit in einzelnen Gebieten bedeutet für das Herz eine möglichst geringe Belastung.[5]) Doch könnte es auch sein, daß die Anstrengung nicht groß genug war, um eine Beschleunigung des Blutstromes herbeizuführen; daß eine stärkere Sauerstoffausnützung[6]) genügte, um die Anforderung zu decken.

Anders wird es, wenn größere Gebiete infolge stärkerer Tätigkeit mehr Blut beanspruchen. So wurde kurz nach einer 10 Minuten langen, kräftigen allgemeinen Muskeltätigkeit bei dem-

1) Gleiches Ergebnis bei Tierversuchen: A. W. Volkmann, Die Hämodynamik nach Versuchen. Leipzig 1850, S. 302; beim Menschen: Fr. Müller, Berliner klin. Wochenschr. 50, 1913, S. 2402. — J. Lindhard, Pflüger's Arch. 161, 1915, S. 232. Im Gegensatze hierzu stehen die starken Schwankungen bei Tierversuchen mit der Stromuhr (stark veränderte Bedingungen!): R. Tigerstedt, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 1892, S. 145. — Hier auch Literatur.

2) S. Bondi u. A. Müller, Deutsches Arch. f. klin. Med. 97, 1909, S. 569 (Schlagvolumen morgens nüchtern 20—30% kleiner als nach dem Mittagessen).

3) Determann, Kongr. f. inn. Med. 23, 1906, S. 450.

4) S. Lindhard, Pflüg. Arch. 161, 1915, S. 232.

5) F. Moritz, Allgemeine Pathologie des Herzens und der Gefäße. Handb. d. allg. Path. 2. II, Leipzig 1913, S. 2.

6) N. Zuntz u. O. Hagemann, Landw. Jahrb. 27, 3. Erg. Bd. 1898, S. 371. — A. Loewy u. A. v. Schroetter, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1, 1905, S. 197.

selben Menschen der Wert 16 erhalten. Diese Beschleunigung trotz erhöhten Blutdruckes gestattet den Schluß auf eine vermehrte Leistung des Herzens.[1]) Bei dem gleichen Menschen fand sich nach einem sehr anstrengenden Tagesmarsche mit mehreren ausgedehnten Flußbädern die Zahl 28. Dabei bestand eine starke allgemeine Erschöpfung und trotz genügender Flüssigkeitsaufnahme eine schlechte Diurese.[2]) Es dürfte sich hier um eine echte Ermüdung des Kreislaufes gehandelt haben, hauptsächlich wohl im Sinne der rasch vorübergehenden Ermüdung des Skelettmuskels. Aber die Veränderung des Dynamischen beleuchtet ein solches Bild kaum vollständig, da bei derartig übertriebenen Belastungen Blutmenge und Blutbeschaffenheit schwerlich gleich bleibt. — Am Morgen nach einer nicht anstrengenden Tageswanderung war die Stromgeschwindigkeit etwas beschleunigt (18).[3])

Diese wenigen Stichproben zeigen, daß schon beim Gesunden große Schwankungen möglich sind, und daß das Verfahren geeignet ist, den Einfluß des Sportes, des Trainings, der verschiedenen Bäderarten usw. zu untersuchen. Dabei ist aber für Schlüsse auf den ganzen Kreislauf die sich verändernde Blutverteilung wohl zu berücksichtigen.[4])

Der Eingriff selbst wird im allgemeinen ohne erhebliche Störungen des Ruhegleichgewichtes vertragen. Das Einstechen der Nadeln wird als ein so geringer Schmerz empfunden, daß hierdurch kaum wesentliche Anderungen am Kreislaufe bedingt werden.[5]) Nur bei einigen ganz Empfindlichen kam es zu einer stärkeren Pulsbeschleunigung und Blutdrucksteigerung. Eine Zusammenstellung der Fälle, bei denen im Versuchsberichte ausdrücklich ein stärkeres Aufgeregtsein verzeichnet ist, ergibt keine veränderten Zahlen. Aber es ist doch auffallend, daß die Werte fast alle an der oberen Grenze des Gesunden liegen.

Eine solche leichte Verzögerung ist wohl so zu deuten, daß

1) Fr. Kraus, Deutsche med. Wochenschr. 31, 1905, S. 1. — Übereinstimmendes Ergebnis aller entsprechenden Versuche am Tiere und am Menschen.

2) Einen ähnlichen Zustand beschreibt Bältz, Kongr. f. inn. Med. 19, 1901, S. 210.

3) Dasselbe ist bei Lindhard, Pflüger's Arch. 161, 1915, S. 232 in den Tabellen VII und VIII zu finden.

4) T. Ranke, Blutverteilung und Tätigkeitswechsel der Organe, Leipzig 1871.

5) Sensibler Reiz vergrößert das Schlagvolum (O. Müller u. O. Finckh, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 11, 1912, S. 294), sowie das Stromvolum (Stolnikow, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1886, S. 1. — R. Kauffmann, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 12, 1913, S. 165).

das Herz die plötzliche Blutdrucksteigerung nicht ganz auszugleichen vermag. Wenn, wie es häufig der Fall ist, bei seelischer Aufregung gleichzeitig eine mehr oder weniger lebhafte Muskeltätigkeit einsetzt, so wird dadurch der venöse Rückfluß gefördert; eine stärkere Füllung des Herzens aber bedeutet eine Vergrößerung seiner dynamischen Koeffizienten.

Daß das leichte Öffnen der Vene keinen beschleunigenden Einfluß auf die Stromgeschwindigkeit hat, ist im Tierversuche nachgewiesen.[1]) Auch der Einfluß der notwendigen, nur kurz dauernden Stauung dürfte kaum bemerkenswert sein. Denn es vergehen bei der angegebenen Reihenfolge durchschnittlich 10—15 Sekunden, bis das mit Fluoreszein vermischte Blut die gestaut gewesenen Bereiche durchfließt. Die Gefäße können also als unverändert betrachtet werden.[2])

Durch diese Versuche an Gesunden ist das Verfahren selbst geprüft und der mittlere Wert für die Durchschnittsgeschwindigkeit festgestellt, sowie die Breite, innerhalb deren sie hier schwankt. Die gefundenen Werte bilden zugleich die Grundlage für die

Versuche an Kranken.

Die größten Stromverlangsamungen wurden bei den Fällen gefunden, die unter den klinischen Begriff der absoluten Kreislaufinsuffizienz fallen. Maßgebend für das Einreihen in diese Gruppe war eine schon bei Bettruhe vorhandene Stauung, deren Stärke aber jeweils sehr verschieden war.

Ohne Ausnahme wurde eine Stromverzögerung festgestellt. Der höchste Wert ist 63; das ist etwa das Dreifache des Gesunden. Eine noch stärkere Verlangsamung scheint mit dem Leben nicht mehr vereinbar zu sein. Bemerkenswert ist, daß von 7 Fällen, die einen Wert über 50 hatten, 6 im Laufe der nächsten Wochen gestorben sind

Eine Beziehung zwischen der Stromgeschwindigkeit und der Stärke der Ödeme besteht nur nach einer Richtung: je stärker die Ödeme, um so stärker auch im allgemeinen die Verzögerung; doch kann diese auch bei nur geringen Ödemen sehr

1) E. Hering, Arch. f. physiol. Heilkunde 12, 1853, S. 112.

2) Im Gegensatze zu den Verfahren mit künstlicher Blutleere (B. Fellner, Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 211. — Alb. Müller, Deutsches Arch. f. klin. Med. 96, 1909, S. 127. — E. Weiß, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1918, 19, S. 390). — Eine vorübergehende Anämie beschleunigt den Blutstrom (H. Elving und G. v. Wendt, Skand. Arch. f. Phys. 19, 1907, S. 96; hier auch Literatur).

Tabelle 2. Kreislaufinsuffizienz.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Puls	Atmung	R.-R.	Orthodiagramm [1])	Herzbefund	Sekunden	Bemerkungen
1	266	63	84	20	155/84	Wegen Transsudaten nicht ausführbar	Mitralinsuffizienz, Aorteninsufficienz	63	Sehr starke Ödeme, auch an den Armen. Aszites, Hydrothorax. Nach 8 Tagen Exitus.
2	119	80	96	42	172/103	—	Myodegeneratio cordis	60	Sehr starke Ödeme. Moribund.
3	189	48	86	25	157/70	Tr 17,8 (15,3) L 19,9 (15,9) Br 14,8 (11,7)	Aorteninsuffizienz und -Stenose	58	Kaum Ödeme. Vor 8 Tagen Lungenödem. Ständig Cheyne-Stokes. Nach 3 Wochen Exitus.
4	89	51	90	—	150/95	Tr 18,8 (15,3) L 19,2 (15,9) Br 15,7 (11,7)	Mitralinsuffizienz und -Stenose	56	Sehr starke Ödeme, auch an den Armen. Nach 10 Tagen Exitus.
5	2	51	124	—	187/145	Tr 16,8 (13,7) L 16,3 (15,0) Br 13,5 (10,6)	Mitralinsuffizienz und -Stenose	54	Mittelstarke Ödeme. Schrumpfniere. nach einigen Wochen Exitus.
6	114	60	etwa 115	35	105/79	Tr 20,3 (15,3) L 20,3 (15,9) Br 15,4 (11,7)	Myodegeneratio, Pulsus irreg. perpet.	53	Starke Ödeme. Stauungsorgane. Nach 4 Wochen Exitus.
7	299	36	etwa 98	20	104/70	Tr 14,4 (15,3) L 17,8 (15,9) Br 13,9 (11,7)	Mitralvitium, Pulsus irreg. perpet.	53	Kaum Ödeme. Starke Stauungslunge. Leber und Milz groß. Stauungsniere.
8	311	44	93	36	107/56	Tr 14,7 (13,7) L 15,3 (15,0) Br 12,0 (10,6)	Aorteninsuffizienz	48	Nur leichte Ödeme. Starke Stauungslunge. Leber groß.
9	335	71	99	42	120/?	—	Myomalacia cordis	47	Sehr starke Ödeme, auch an den Armen. Nach 3 Tagen Exitus.

10	135	52	84	18	154/94	Tr 18,3 (15,0) L 18,3 (16,2) Br 14,5 (11,4)	Mitralvitium, Pulsus irreg. perpet.	43	Keine Ödeme. Stauungsleber und -Lunge.
11	241	56	88	16	205/148	Tr 14,1 (13,7) L 14,7 (15,0) Br 11,2 (10,6)	Mitralinsuffizienz	42	Keine Ödeme. Stauungsleber. Schrumpfniere.
12	261	48	etwa 104	24	111/81	Tr 17,0 (15,3) L 17,3 (15,9)	Mitralstenose, Pulsus irreg. perp.	42	Keine Ödeme. Zyanotisch.
13	10	36	40	18	135/65	Tr 16,5 (13,7) L 17,2 (15,0) Br 12,5 (10,6)	Mitralstenose und -Insuffizienz	41	Mäßige Ödeme. Vor 4 Wochen stark dekompensiert. Leber groß.
14	100	47	164	48	—	—	Mitralinsuffizienz	38	Sehr starke Ödeme, auch an den Armen. Nach 2 Tagen Exitus.
15	51	36	108	34	111/68	Tr 15,7 (12,8) L 16,3 (13,3) Br 14,1 (10,3)	Mitralinsuffizienz und -Stenose	37	Mäßige Ödeme. Stauungsleber. Später Besserung; vgl. Tabelle 11, Nr. 2.
16	8	53	76	21	122/75	Tr 16,7 (13,7) L 13,5 (15,0) Br 15,4 (10,6)	Mitralinsuffizienz	36	Nur leichte Ödeme. Transudat in linker Pleura. Seit 5 Tagen Digitalis.
17	301	12	84	24	—	Tr 14,7 (11,6) L 15,3 (12,0) Br 11,8 (9,6)	Mitralinsuffizienz	34	Keine Ödeme. Sehr große Leber.
18	47	14	100	26	130/68	Tr 14,7 (11,6) L 16,6 (12,0) Br 12,2 (9,6)	Mitralinsuffizienz und -Stenose	33	Mäßige Ödeme. Stauungsorgane. Nach 7 Tagen Exitus.
19	222	63	76	32	188/104	Tr 17,1 (14,5) L 16,9 (15,3) Br 15,0 (11,0)	Mitralinsuffizienz	30	Leber groß. Ödeme durch zweitägige Bettruhe fast verschwunden. Schrumpfniere.

1) Die eingeklammerten Zahlen geben die Maximalwerte bei Gesunden an.

groß sein.[1]) Diese Tatsache läßt die Bedeutung erkennen, die, abgesehen von der Schwäche des Herzens selbst, den Gefäßen an dem Zustande der Kreislaufinsuffizienz zukommt. — Eine gesetzmäßige Beziehung zwischen Stromgeschwindigkeit und Herzgröße konnte nicht festgestellt werden; auch bei stark vergrößerten Herzen kann die Stromverlangsamung verhältnismäßig gering sein.

Dies ist nicht weiter erstaunlich, denn es werden dabei zwei ganz verschiedene Begriffe zueinander in Beziehung gebracht: ein funktioneller und ein morphologischer. Maßgebend für die Stromgeschwindigkeit ist nicht die Muskelmasse des Herzens, sondern die physiologische Wertigkeit.[2])

Die erhaltenen Zahlen dürfen nicht ohne weiteres als Vergleichswerte für die Güte des ganzen Kreislaufes betrachtet werden. Denn da bei der Kreislaufinsuffizienz die Blutverteilung eine andere ist als beim Gesunden, ist wohl auch der Anteil des geprüften Gebietes am ganzen Kreislaufe ein anderer. Die Tatsache, daß die Arme erst bei sehr starker Kreislaufschwäche ödematös werden, legt den Schluß nahe, daß an den Armen bessere Kreislaufverhältnisse als etwa an den Beinen vorliegen. Die Bestimmung würde dann in einem Gebiete gemacht, das im Vergleiche mit anderen günstiger gestellt wäre. Auch die Kenntnis des Herzschlagvolumens würde hier nichts über die Blutversorgung der einzelnen Teile aussagen. — Hinsichtlich der Herzarbeit ist zu bedenken, daß eine Stauung in den Venen entlastend auf die Arterien wirkt und umgekehrt; das gleiche Wechselverhältnis besteht zwischen großem und kleinem Kreislaufe. Entlastung ist aber gleichbedeutend mit schlechterer Versorgung. — Über das Dynamische hinaus kommt dann noch in Betracht, daß der Körper sich gegen eine Stromverlangsamung helfen kann durch eine um so größere Sauerstoffausnutzung,[3]) sowie durch einen gesteigerten Lungengaswechsel;[3]) es wäre auch ein vermehrter Gasaustausch durch die Haut möglich. Diese Ausgleichfähigkeiten könnten nun in zwei Fällen mit gleicher Stromgeschwindigkeit sehr verschieden sein. Der Begriff der Kreislaufinsuffizienz ist eben letzten Endes ein chemischer. —

Die Lücke zwischen diesen starken Verzögerungen und den Werten bei Gesunden wird durch die relativen Kreislaufinsuffizienzen ausgefüllt; dabei kann die Leistungsverminderung in den einzelnen Fällen noch sehr verschieden sein. Es kommen hier hauptsächlich die Klappenfehler des Herzens in Betracht, die bei Ruhe keinerlei Stauungserscheinungen bieten. Um das Bild nicht zu

1) Ch. Lundsgard, Deutsches Arch. f. klin. Med. 118, 1916, S. 361. — (S. 549: „Keine bestimmte Proportionalität zwischen dem Grad der Stromverminderung und dem Umfang der gewöhnlichen Zeichen klinischer Inkompensation".)

2) F. Moritz, Deutsche med. Wochenschr. 62, 1915, S. 1: „Es können anatomische Veränderungen an sich niemals Herzschwäche bedeuten."

3) C. Sonne, Deutsches Arch. f. klin. Med. 124, 1918, S. 358.

verwischen, sind zunächst nur solche Fälle zusammengestellt (Tab. 3), bei denen außer einem einwandfreien Klappenfehler sonst keine krankhaften Veränderungen zu finden waren.

Bei Dreiviertel dieser Fälle wird der Mittelwert des Gesunden überschritten; davon fällt fast ein Drittel jenseits der oberen Grenze. Aber es kommen auch ziemlich große Stromgeschwindigkeiten vor [1]). — Eindeutige Beziehungen der Stromgeschwindigkeit zur Art des Herzfehlers oder zur Stärke der Geräusche lassen sich aus den vorliegenden Zahlen nicht erkennen.

Tabelle 3. Herzklappenfehler.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Puls	Vitium	Sekunden
1	37	21	68	Mitralinsuffizienz	29
2	168	36	80	„	29
3	139	30	52	„	28
4	250	18	72	„	28
5	286	45	112	„	28
6	211	18	112	„	24
7	138	23	84	„	23
8	258	20	84	„	20
9	52	31	68	„	18
10	320	26	98	„	12
11	334	18	72	Mitralstenose	28
12	285	20	93	„	25
13	6	65	70	„	22
14	99	37	96	„	22
15	160	56	104	Aorteninsuffizienz	33
16	53	26	60	„	24
17	126	38	120	Mitralinsuffizienz u. -Stenose	27
18	201	16	132	„	18
19	136	16	108	Mitralinsuffizienz u. Aorten-insuffizienz	22
20	263	54	80	„	15

Der größte Wert 33 rührt von einer Aorteninsuffizienz her, bei der man schwanken konnte, ob sie nicht zur Dekompensation zu rechnen sei, da schon bei ganz geringer Bewegung starke Atemnot auftrat.

Wenn die Stromgeschwindigkeit nicht verringert ist, so darf die verlangsamende Wirkung des Klappenfehlers [2]) für die Ruhe als ausgeglichen betrachtet werden. Hierfür kommen, abgesehen etwa von einem größeren Tonus der peripheren Gefäße [3]), hauptsächlich wohl Verände-

1) Gleiche Ergebnisse: J. Plesch, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 6, 1909, S. 380. — Ch. Lundsgard, Deutsches Arch. f. klin. Med. 118, 1916, S. 512.

2) F. Moritz, Path. des Herzens u. der Gefäße. Handb. der allgem. Path. 2, II. Leipzig 1913. S. 95: „Ventilstörungen des Herzens müssen a priori immer eine Verminderung der Stromgeschwindigkeit des Kreislaufes zur Folge haben."

3) S. Bondi u. A. Müller, Deutsches Arch. f. klin. Med. 97, 1909. S. 569.

rungen am Herzen selbst in Betracht. Der Muskel wird kräftiger: er erreicht eine neue Gleichgewichtslage, von der aus auch bei der stärkeren Belastung größere Spannungsmaxima hervorgebracht werden können [1]). Aber eine Strombeschleunigung läßt nicht den sicheren Schluß auf eine Überkompensation zu. Denn ein Kreislauf, der zwar in der Ruhe eine größere Stromgeschwindigkeit hat, braucht deshalb erhöhten Anforderungen gegenüber nicht besser gestellt zu sein. Auch ist wieder zu bedenken, daß die Stromgeschwindigkeit nur eine dynamische Größe ist. —

Vom klinischen Standpunkte aus betrachtet, bilden die Fälle eine Gruppe für sich, bei denen es fraglich war, ob tatsächlich ein Klappenfehler vorlag oder nicht. Eine regelrechte Stromgeschwindigkeit läßt sich zur Lösung dieser Frage nicht verwerten. Findet sich aber eine Stromverlangsamung und sonst kein Anhaltspunkt hierfür, so spricht dies ziemlich sicher für einen wirklichen Klappenfehler. Denn die obere Grenze wird bei Gesunden scharf eingehalten. Auch wurde bei dem Fehlen sonstiger Veränderungen niemals eine Verzögerung gefunden, ohne daß sich nicht auch am Herzen irgendetwas Krankhaftes hätte nachweisen lassen.

Bemerkenswert ist, daß bei den fraglichen Mitralstenosen der Horchbefund über dem Herzen oft sehr gering war; das auf Grund der Stromverlangsamung gemachte Orthodiagramm aber ergab eine Mitralform. —

Von reinen Störungen der Schlaghäufigkeit des Herzens liegen nur einige wenige Bestimmungen vor, die keine aus der Breite des Gesunden herausfallenden Werte ergaben. Eine planmäßige Untersuchung über die Beziehung zwischen der Schlaghäufigkeit des Herzens und der Stromgeschwindigkeit des Blutes ist in der Klinik kaum durchzuführen, da man hier fast ausschließlich auf den Zufall angewiesen ist.

Auch der Einfluß der Störungen der Herzschlagfolge auf die Stromgeschwindigkeit ist schwierig zu untersuchen, da sie selten allein, ohne sonstige Kreislaufveränderungen vorkommen.

Große Unterschiede in den Stromgeschwindigkeiten traten bei den Störungen des arteriellen Blutdruckes (s. Tab. 4) zutage.

Tabelle 4. Atherosklerose.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Puls	R.-R.	Sekunden
1	27	64	84	173/80	18
2	36	64	84	155/80	28
3	63	60	82	154/81	21
4	64	53	100	144/82	15
5	91	74	74	155/77	27
6	159	58	72	157/84	26
7	176	68	72	155/88	22
8	242	58	76	169/96	20
9	317	64	116	168/99	15
10	321	70	96	160/82	19
11	342	67	88	163/89	32

1) F. Moritz, Path. d. Herzens u. d. Gefäße. Handb. d. allg. Path. 2, II. Leipzig 1913.

Ein über das Optimum erhöhter Blutdruck würde bei sonst gleichen Bedingungen eine Stromverlangsamung zur Folge haben, wegen des zu hohen Widerstandsdruckes. Für das Bewerten eines Kreislaufes kommt es aber weniger auf die Höhe des Blutdruckes an, als vielmehr darauf, wie das Herz sich der größeren Anforderung gegenüber verhält. So ist durch das Bestimmen der Stromgeschwindigkeit ein gewisser Rückschluß auf die Herztätigkeit zu erwarten; in dem Sinne, daß unter sonst gleichen Bedingungen von zwei Fällen mit gleichem Blutdrucke, aber verschiedener Stromgeschwindigkeit, der größeren Geschwindigkeit ein besserer Herzzustand entspräche.

Bei den unter dem Sammelbegriff der Atherosklerose aufgeführten Fällen (s. Tab. 4) handelte es sich um ältere Menschen, bei denen sonst nichts Krankhaftes vorlag, was für den Kreislauf in Betracht gekommen wäre. Nicht ganz die Hälfte der Zahlen liegt jenseits des Mittelwertes der Gesunden, ohne daß die obere Grenze weiter überschritten würde als bei den kompensierten Herzfehlern. Doch kommen auch ziemlich große Stromgeschwindigkeiten vor.

Eine eindeutige allgemeine Beziehung der Stromgeschwindigkeit zur Höhe des Blutdruckes besteht nicht und ist auch kaum zu erwarten, da der Zustand des Herzens das Maßgebende ist. Auffallend ist, daß den größten Stromgeschwindigkeiten (Nr. 4 und 9) die größte Pulszahl entspricht. Es käme hier der Ausgleich eines verminderten Einzelschlagvolumens durch eine größere Schlaghäufigkeit in Betracht. — Hinsichtlich der großen Unterschiede in der Stromgeschwindigkeit wäre auch an die Möglichkeit zu denken, daß es von Bedeutung sein könnte, ob die sklerotischen Veränderungen hauptsächlich an den großen Gefäßen oder an den arteriokapillaren Übergangsgebieten vorliegen, ferner ob die Gefäße alle oder nur teilweise betroffen sind.

Bei den übermäßigen Blutdrucksteigerungen, wie sie bei Nierenkranken (s. Tab. 5) vorkommen, fand sich meistens eine noch größere Stromverlangsamung [1]). Eine obere Grenze läßt sich schwer angeben, da mit zunehmender Verzögerung die Herzschwäche mehr in den Vordergrund des Gesamtbildes tritt als der

1) Die bei erhöhtem Blutdrucke gefundenen Werte stimmen im allgemeinen überein mit den im Kapillarmikroskope beobachteten Strömungsgeschwindigkeiten. (E. Weiß, Deutsches Arch. f. klin. Med. 119, 1916, S. 1. — Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 19, 1918, S. 390). — Auch S. Bondi u. A. Müller (Deutsches Arch. f. klin. Med. 97, 1909, S. 569) fanden bei hohem Blutdrucke ein herabgesetztes Herzschlagvolum.

Tabelle 5. Nephritische Hypertonie.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Puls	R.-R.	Orthodiagramm [1])	Sekunden	Bemerkungen
1	38	51	80	183/109	Tr 16,8 (13,7) L 16,3 (15,0) Br 13,5 (10,6)	38	Vor 3 Wochen dekompensiert (vgl. Nr. 5 in Tab. 2) — Phenolsulfophthalein: in 2 Std. 39 % — Mittelstarke Ödeme.
2	68	35	84	210/125	Tr 13,9 (13,7) L 15,6 (15,0) Br 10,8 (10,6)	25	Kaum Ödeme. — Phenolsulfophthalein: in 2 Std. 44 % — Wasserversuch: Spez. Gew. 1001—1019. — Diurese gut.
3	145	56	88	220/130	Tr 13,6 (14,5) L 13,7 (13,5) Br 11,0 (11,0)	43	Keine Ödeme. — Wasserversuch: in 4 Std. 950 ccm, spez. Gew. 1007—1014. — Aortitis luetica?
4	167	54	72	184/89	Tr 13,0 (13,7) L 14,5 (15,0) Br 11,3 (10,6)	19	Keine Ödeme — Phenolsulfophthalein und Wasserversuch: normal.
5	172	71	82	204/102	Herz perkutorisch nicht verkörpert	19	Keine Ödeme. — Phenolsulfophthalein: fast normal. — Wasserversuch: in 4 Std. 380 ccm, in 24 Std. 2080 ccm; spez. Gew. 1013—1020.
6	228	53	88	184/89	Tr 15,8 (15,0) L 16,5 (16,2) Br 12,6 (11,4)	32	Keine Ödeme. — Phenolsulfophthalein: in 2 Std. 42 %. — Wasserversuch: in 4 Std. 900 ccm; spez. Gew. 1002—1022. — Stark liegendes Herz.
7	252	63	92	209/111	Herz perkutorsich nicht vergrößert	23	Keine Ödeme. — Jodausscheidung etwas verzögert.
8	265	56	100	200/105	Tr 12,4 (15,3) L 16,5 (15,9) Br 11,0 (11,7)	32	Mäßige Ödeme. — Phenolsulfophthalein: in 3 Std. 41 %. — Wasserversuch: in 3 Std. 770 ccm; spez. Gew. 1001—1018.
9	333	75	82	203/107	Herz perkutorisch nicht vergrößert	23	Keine Ödeme. — Nierenfunktion nicht geprüft.

1) Die eingeklammerten Zahlen geben die Maximalwerte bei Gesunden an.

erhöhte Blutdruck [1]). Aber selbst bei den allergrößten Blutdruckerhöhungen kann die Stromgeschwindigkeit regelrecht sein.

So wurde bei dem 2. Falle in Tabelle 5 etwa 4 Wochen nach der ersten Bestimmung der Wert 17 erhalten bei einem Blutdrucke von 265/155. — Dies ist zugleich ein Beispiel dafür, wie stark die Stromgeschwindigkeit bei Kranken sogar unter gleichbleibenden äußeren Bedingungen wechseln kann. Doch dürfen die beiden Werte nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden, da sich auch die Blutmenge und Blutbeschaffenheit geändert haben kann. — Häufigere Bestimmungen in kürzeren Zwischenräumen an Fällen mit schwankendem Blutdrucke würden vielleicht eine gesetzmäßige Abhängigkeit der Stromgeschwindigkeit von der Höhe des Blutdruckes im einzelnen Falle ergeben.

Auch genügen die wenigen aufgeführten Zahlen nicht, um eine Gesetzmäßigkeit zwischen Stromgeschwindigkeit und Nierentätigkeit erkennen zu lassen. Allerdings möchte man bei dem Vergleiche einzelner Fälle (etwa 1 und 4) zu der Annahme neigen, daß eine ausreichende Stromgeschwindigkeit die notwendige Vorbedingung für eine gute Nierentätigkeit sei.

Von einigen Fällen mit zu niedrigem Blutdrucke ohne sonstigen krankhaften Befund lag nur einmal eine mäßige Verlangsamung vor, und zwar bei Altersschwäche (28″).

Bei dem Bewerten dieser Zahlen ist zu bedenken, daß eine Blutdrucksenkung auf ganz verschiedene Weise zustande kommen kann: einmal bei gleichbleibendem Gefäßzustande durch Geringerwerden des Stromvolumens infolge Herzschwäche; sodann und wohl auch meistens durch Nachlassen des Tonus im Präkapillargebiete.[2]) Die letztere Form liegt bei der infektiösen Hypotonie vor, zu der wohl auch die Hypotonie bei Tuberkulose gehört. Durch die bloße Blutdruckmessung läßt sich in dieser Frage nichts entscheiden. Die Bestimmung der Stromgeschwindigkeit aber läßt wenigstens die Fälle erkennen, wo die veränderten Kreislaufverhältnisse einen schlechteren Blutwechsel zur Folge haben. Jedoch ist wegen der erweiterten Gefäßbahnen ein Rückschluß auf die Herzarbeit nicht erlaubt, die bei tatsächlichem Kreislaufverfall sogar gesteigert sein könnte. [2]) Diese Fälle würde aber vielleicht ein gleichzeitiges Messen des venösen Druckes [3]) klären können.

Die größten Verschiedenheiten der Stromgeschwindigkeit wurden innerhalb der Blutkrankheiten (Tab. 6) gefunden: einerseits bei der Polycythaemia rubra eine Verzögerung bis etwa auf das Doppelte; andererseits bei der Anämie eine Beschleunigung bis etwa auf die Hälfte des Mittelwertes der Gesunden.

---

1) Vgl. Fall 5, 11 und 19 der Tabelle 2.

2) F. Moritz, Pathologie des Herzens und der Gefäße. Handb. der allg. Path. 2, II. Leipzig 1913, S. 64—65.

3) E. Schott, Deutsches Arch. f. klin. Med. 108, 1912, S. 537.

Bei der Polycythaemia rubra (Vaquez) liegen gleichzeitig zwei Bedingungen vor, die einen verlangsamenden Einfluß haben: die vermehrte Blutmenge und die größere Viskosität [1]); bei der hypertonischen Form kommt als dritte Bedingung noch der erhöhte Blutdruck hinzu. Eine etwaige Erweiterung des gesamten Gefäßraumes [2]) dabei würde für das Herz eine gewisse Entlastung bedeuten. — Bei den Anämien [3]) dagegen wirken die geringere Viskosität, die wahrscheinlich verringerte Blutmenge [4]) und mittelbar wohl auch die größere Dehnbarkeit der Gefäße [5]) beschleunigend.

Diese verschiedenen Stromgeschwindigkeiten lassen sich, obwohl sie wegen der verschiedenen Blutmenge nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden dürfen, ganz im Sinne des physiologischen Bedürfnisses bei den einzelnen Erkrankungen verstehen. So ist bei der Polycythämie wegen des erhöhten Hämoglobingehaltes gar kein schnellerer Blutwechsel nötig. Bei der Anämie aber kann die Strombeschleunigung als ein Ausgleich für die schlechtere Blutbeschaffenheit angesehen werden. Hierauf deuten schon die drei letzten Fälle in der Tab. 6, die eine Abhängigkeit der Stromgeschwindigkeit von dem Hämoglobingehalte [6]) vermuten lassen. Besonders deutlich aber wurde dies in dem letzten Falle: Nachdem hier durch wiederholte Bluttransfusionen das Hämoglobin auf 83 % gestiegen war, wurde für die Stromgeschwindigkeit der Wert 19 erhalten. Und als später das Hämoglobin wieder auf 67 % gesunken war, fand sich der Wert 17.

Aber der Hämoglobingehalt scheint doch noch nicht die letzte maßgebende Einheit zum Bewerten des Blutes zu sein. Denn auch bei gleichem Hämoglobingehalte können verschiedene Mengen Sauerstoff gebunden werden. [7]) Danach wäre also in jedem einzelnen Falle die Bindungskurve des Sauerstoffs zu bestimmen. Auch käme es jedesmal darauf an, wie stark die Sauerstoffausnützung wäre, die z. B. bei Anämie vergrößert gefunden worden ist. [8]) — Aus alledem geht hervor, daß die rein dynamische Betrachtung niemals ein vollständiges Bild des Kreislaufes geben kann.

---

1) Literatur über Viskosität und Blutströmung: R. Paltauf, Pathologie des Blutes. Handb. d. allg. Path. 2, I. Leipzig. 1912, S. 88.

2) F. Moritz, Pathologie des Herzens und der Gefäße. Handb. der allg. Path. 2, II. Leipzig 1913. S. 76.

3) Literatur über Stromgeschwindigkeit bei Anämie: P. Morawitz und G. Denecke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 91, 1921, S. 37.

4) P. Morawitz, Volkmann's klin. Vorträge. N. F. Inn. Med. 139, 1907 bis 1909.

5) O. Israel, Virch. Arch. 103, 1886, S. 461.

6) Gleiches Ergebnis bei J. Plesch, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 6, 1909, S. 380.

7) J. Barcroft, The respiratory function of the blood. Cambridge 1914 (citiert bei L. S. Fridericia, Biochem. Zeitschr. 85, 1918, S. 343).

8) L. Morawitz u. W. Röhmer, Deutsches Arch. f. klin. Med. 94, 1908, S. 529. — J. Lindhard, Pflüg. Arch. 161, 1915, S. 232.

Bemerkenswert ist, daß in dem Falle Nr. 6 ein deutliches systolisches Geräusch über der Herzspitze verschwand, als die Stromgeschwindigkeit langsamer geworden war. Diese Beobachtung spricht dafür, daß die sogenannten anämischen Geräusche durch den schnellen Blutstrom bedingt sind.

Tabelle 6. Blutkrankheiten.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Puls	R.-R.	Krankheit	Sekunden	Hb% corr.	Bemerkungen
1	11	49	106	155/105	Polycythaemia rubra hypertonica (Geissböck)	49	128	Erythrocyten: 7 824 000
2	137	46	72	136/87	Polycythaemia rubra (Vaquez)	28	132	Erythrocyten: 6 420 000
3	298	43	100	113/58	Myeloische Leukämie	33	—	Leukocyten: 37 600, Erythrocyten: 2 360 000
4	212	56	92	115/67	Anaemia perniciosa (Biermer)	18	52	Erythrocyten: 1 628 000
5	314	61	112	133/63	Anämie bei Ca. ventr.	13	34	Erythrocyten: 1 760 000
6	56	39	110	118/49	Anaemia perniciosa (Biermer)	10	30	Erythrocyten: 1 050 000

Zu den bei den Blutkrankheiten erhaltenen Zahlen ist noch eins zu bemerken: es könnte sein, daß der Unterschied zwischen der Stromgeschwindigkeit des Fluoreszeins und der des Blutes selber infolge der verschiedenen Blutbeschaffenheit ein anderer wäre als sonst. Denn bei der Polyzythämie ist wegen der veränderten Viskosität die Strömung des Achsenfadens im Vergleiche zu der Strömung an der Gefäßinnenwand wohl verhältnismäßig geringer als bei der Anämie, und hier verhältnismäßig größer als bei regelrechter Blutbeschaffenheit. Bei einem solchen Unterschiede würden die Werte bei der Polyzythämie zu groß, bei der Anämie aber zu klein sein. Doch dürfte dieser Fehler kaum ernstlich in Betracht kommen, zumal die bei der Anämie gefundenen Zahlen durchaus übereinstimmen mit den Ergebnissen anderer Verfahren.[1]) —

Die Ansicht über die Stromgeschwindigkeit des Blutes im Fieber scheint allgemein die zu sein, daß bei mäßig erhöhter Schlaghäufigkeit des Herzens keine wesentliche Änderung, bei sehr hohen Pulszahlen aber eine Verlangsamung eintritt.[2]) In einigen Fällen von Fieber ohne sonstige Veränderungen, die den Kreislauf

1) A. Müller, Deutsches Arch. f. klin. Med. 97, 1909, S. 559.
2) K. Vierordt, Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten

beeinflussen könnten (Erysipel, Angina), fanden sich Zahlen, die zwar im Bereiche des Gesunden, aber unterhalb der Mittelwerte liegen (15—19"). Im Sinne einer Beschleunigung lassen sich auch die bei fieberhaften Lungenerkrankungen gefundenen Zahlen (Tab. 8) verwerten.

Als Bedingungen für die größere Stromgeschwindigkeit kämen in Betracht: die erhöhte Schlaghäufigkeit des Herzens, der niedrigere Gefäßwiderstand und die verringerte Viskosität. Überschritte aber die Schlagzahl des Herzens das Optimum, bei dem die größte Spannung möglich ist, so müßte unter sonst gleichen Verhältnissen die Stromgeschwindigkeit wieder geringer werden. Dasselbe könnte durch eine übergroße Erweiterung der Gefäße herbeigeführt werden. Das Fluoreszeinverfahren ermöglicht es, in solchen Fällen die Stromverlangsamung zu erkennen; allerdings ohne Aufschluß darüber zu geben, wie sie zustande kommt. — Bestimmungen im Schüttelfroste liegen nicht vor.

In der Rekonvaleszenz nach fieberhaften Krankheiten (Tab. 7) wurde während der ersten fieberfreien Tage verschiedentlich eine Stromverlangsamung gefunden, auch bei nicht herabgesetztem Blutdrucke.[1])

Die wenigen Bestimmungen genügen nicht, um etwas Sicheres über die Häufigkeit und Dauer einer solchen postinfektiösen Kreislaufschwäche auszusagen.

Tabelle 7. Postinfektiöse Rekonvaleszenz.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Puls	Atmung	R.-R.	Rekonvaleszenz nach	Sekunden
1	21	76	84	19	—	Pneumonie	26
2	82	25	84	20	117/65	„	22
3	188	32	98	19	115/80	„	18
4	219	22	104	17	120/70	„	29
5	276	43	104	20	—	Erysipel. faciei	19
6	7	22	112	12	123/75	Typhus abdom.	14
7	297	26	76	24	121/58	„	23
8	35	21	72	20	132/78	Angina follicularis	29
9	70	21	120	18	120/58	„	18
10	113	35	90	—	122/77	„	28
11	234	19	80	28	119/62	„	28
12	271	16	92	18	111/64	„	24
13	279	15	80	28	119/53	„	18

Auf Grund der bis jetzt vorliegenden Zahlen läßt sich die

des Blutes. Berlin 1862. S. 183. — C. Liebermeister, Handb. der allg. Path. u. Ther. des Fiebers. Leipzig 1875. S. 468.

1) S. Bondi u. A. Müller, Deutsches Arch. f. klin. Med. 97, 1909, S. 569. (S. 587: bei postinfektiöser Rekonvaleszenz häufig verkleinertes Herzschlagvolum.)

Stromgeschwindigkeit für solche Fälle einigermaßen bewerten, bei denen mehrere Veränderungen am Kreislaufe gleichzeitig vorliegen.

Dabei können Bedingungen zusammentreffen, die hinsichtlich der Stromgeschwindigkeit verschiedene Vorzeichen haben, wie etwa einerseits eine Blutdrucksteigerung oder ein Klappenfehler und andererseits eine Anämie oder Fieber. Es könnte dann ein nicht vom Gesunden abweichender Wert erhalten werden, und doch läge ein erheblich verändertes Geschehen am Kreislaufe vor. —

Die bis jetzt besprochenen Veränderungen bezogen sich ausschließlich auf das Herz und den großen Kreislauf. Bedeutend schwieriger sind die Störungen im Lungenkreislaufe[1]) zu bewerten. Denn beim Menschen ist man in diesen Fragen fast gänzlich auf Analogieschlüsse aus dem Tierversuche angewiesen.

Es erscheint hier zweckmäßiger, die für die Stromgeschwindigkeit erhaltenen Werte nicht vom Gesichtspunkte des Kreislaufes, sondern vorurteilslos nach der jeweiligen Lungenkrankheit zusammenzustellen. Denn die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe bei den verschiedenen Lungenerkrankungen sind noch nicht übersehbar und wohl auch sehr verwickelt. Ferner können sich hierbei außer den dynamischen Koeffizienten des rechten Herzens auch die rein physikalischen (passiven) Bedingungen für den Kreislauf ändern wie der elastische Zug der Lungen, die Raumverhältnisse im Brustkorb, der Einfluß der Atmung.

Bei der Pneumonie (Tab. 8) fanden sich ohne Ausnahme nur Zahlen unterhalb des Mittelwertes der Gesunden.

Eine solche Beschleunigung legt den Schluß auf eine Drucksenkung im kleinen Kreislaufe nahe, die hauptsächlich wohl durch eine Erweiterung der Lungengefäße bedingt ist. Doch ist zu bedenken, daß auch der übrige Kreislauf durch das Fieber verändert wird.

Tabelle 8. Pneumonie.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Puls	Atmung	R.-R.	Temperatur (axillar.)	Sekunden
1	17	25	152	31	—	37,8	17
2	18	24	128	48	109/61	40,2	15
3	71	22	158	30	112/64	39,7	12
4	191	20	88	36	115/71	37,0	13
5	300	13	136	40	112/44	37,3	13

Von einigen anderen Lungenkrankheiten wie Gangrän, Bronchiektasen, Pneumothorax liegen nur einzelne Bestimmungen vor. Sie zeigen nur das eine, daß selbst bei ausgedehnten Veränderungen, sogar bei Ausschaltung einer ganzen Lunge die Stromgeschwindigkeit

1) O. Minkowski, Pathologie der Atmung. Handb. d. allg. Path. 2, I. Leipzig 1912. S. 521.

nicht verändert zu sein braucht. Zur Beurteilung dieser Tatsache ist an die ausgleichende Erweiterung der sehr dehnbaren Lungengefäße in den nicht betroffenen Teilen zu denken. [1])

Bei der Lungentuberkulose sind keine einheitlichen Stromgeschwindigkeiten zu erwarten, da in jedem einzelnen Falle eine andere Verteilung der infiltrativen, schrumpfenden und zerstörenden Veränderungen vorliegt.

Zahlreiche Bestimmungen haben ergeben, daß die Erkrankung einer oder auch beider Spitzen ohne höheres Fieber keinen wesentlichen Einfluß auf die Stromgeschwindigkeit hat. Bei den ausgedehnteren Formen wurde im allgemeinen eine leichte Beschleunigung gefunden (14—20 Sekunden), auch wenn kein Fieber bestand. Nach den bei der Lungenentzündung erhaltenen Werten ist es verständlich, wenn bei den bronchopneumonischen Formen eine größere Stromgeschwindigkeit erhalten wird als bei den ausgesprochen zirrhotischen Formen. Aber eine allgemein gültige Regel wird sich kaum aufstellen lassen, da es letzten Endes auf den Zustand des Herzens ankommt.

Eine Beziehung zur Häufigkeit der Atmung oder zur Ausdehnung der Erkrankung läßt sich nicht nachweisen; ebensowenig ein Einfluß der Kavernen. Es dürfte aber kaum ein zufälliges Zusammentreffen sein, wenn bei gleichzeitig bestehenden pleuritischen Schwarten eine leichte Verzögerung (22—24") gefunden wird. Denn es ist bekannt, daß es bei Pleuraverwachsungen zur einer Hypertrophie der rechten Kammer kommen kann. [2]) — Auffallend ist, daß in einigen Fällen mit geringer Pulszahl (65—85) eine leichte Stromverlangsamung (22—24") gefunden wurde.

Bei Erkrankungen der Pleura fanden sich nur Zahlen jenseits der Mittelwerte der Gesunden (22—28").

Eine solche geringe Verzögerung könnte höchstens bei sehr großen Ergüssen auf einen gesteigerten Widerstandsdruck im kleinen Kreislaufe zurückgeführt werden. [3]) Für die anderen Fälle käme rein physikalisch hauptsächlich eine Einschränkung der Atemausschläge in Betracht.

Unter den Lungenkrankheiten wurden die größten Verlangsamungen bei Emphysem (Tab. 9) gefunden. Es kommen zwar auch hier niedrige Werte vor, aber die überwiegende Mehrzahl zeigt eine Verzögerung.

Diese Stromverlangsamung legt den Schluß nahe, daß beim Emphysem die größten Drucksteigerungen im Lungenkreislaufe vorkommen. Außer der durch den Untergang zahlreicher Kapillaren bedingten Querschnitts-

1) F. Moritz, Pathologie des Herzens und der Gefäße. Handb. d. allg. Path. 2, II. Leipzig 1913. S. 86.

2) F. Moritz, Pathologie des Herzens und der Gefäße. Handb. d. allg. Path. 2, II. Leipzig 1913. S. 88.

3) A. Bittorf, Pathologie der Atmung. Handb. d. allg. Path. 2, I. Leipzig 1912. S. 587.

verkleinerung käme hierfür die regelmäßig beobachtete Sklerose der Lungengefäße [1]) in Frage; auch wirken die meist begleitenden chronisch-bronchitischen Zustände auf eine Einengung des Strombettes hin. [2]) Da aber das Emphysem sich kaum gleichmäßig über beide Lungen erstreckt, so ist in den freibleibenden Lungenteilen eine ausgleichende Erweiterung der Strombahn möglich. [3])

Beim Emphysem scheint also für das rechte Herz eine ähnliche Mehrbelastung vorzuliegen wie bei der arteriellen Blutdrucksteigerung im großen Kreislaufe für das linke Herz. Allerdings ist dabei zu bedenken, daß beim Emphysem außer den veränderten dynamischen Koeffizienten auch die rein physikalischen (passiven) Bedingungen für den Kreislauf andere sind.

Tabelle 9. Emphysem.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Puls	Atmung	R.-R.	Sekunden
1	209	66	92	22	149/97	30—35
2	218	41	72	28	136/76	34
3	278	62	78	26	148/68	19
4	310	66	88	24	114/78	38
5	316	68	104	16	173/97	15
6	324	64	77	24	144/87	28
7	328	55	72	28	115/75	33

Die bis jetzt aufgeführten Stromgeschwindigkeiten ließen sich aus dem, was über die einzelnen Zustände bekannt ist, einigermaßen erklären. Schwieriger ist dies für die beiden folgenden Gruppen: den Ikterus und den Diabetes. Die hier gefundenen Ergebnisse sollen einfach als Tatsachen mitgeteilt werden, da eine Erklärung wegen des Fehlens der nötigen Grundlagen nicht über Vermutungen hinauskäme.

Bei einigen Fällen von Ikterus fand sich keine unter dem Mittelwerte des Gesunden liegende Stromgeschwindigkeit [4]) (22—32″).

In einem Falle, bei dem sich während des Ikterus der Wert 32 fand, wurde elf Tage später, nachdem der Ikterus verschwunden war, die Zahl 22 erhalten. — Hervorzuheben ist, daß sich der erste Beginn der Fluoreszenz gerade bei dem grünlichen Serum der Ikterischen schwer abschätzen läßt.

Größere Verzögerungen, bis etwa auf das Doppelte der Werte

1) W. Fischer, Deutsches Arch. f. klin. Med. 97, 1909, S. 230.

2) F. Moritz, Pathologie des Herzens und der Gefäße. Handb. d. allg. Path. 2, II. Leipzig 1913. S. 87.

3) L. Krehl, Pathologische Physiologie, 10. Aufl. Leipzig 1920. S. 652.

4) S. Bondi u. A. Müller (Deutsches Arch. f. klin. Med. 97, 1909, S. 569) fanden bei Ikterus das Schlagvolum teils normal, teils herabgesetzt.

des Gesunden, ergaben die Bestimmungen bei Diabetes mellitus (Tab. 10).[1])

In dem Falle mit der größten Verlangsamung (Nr. 5) war der Venendruck nicht erhöht und die Herzgröße orthodiagraphisch regelrecht.

Tabelle 10. Diabetes mellitus.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Puls	R.-R.	Befund	Sekunden
1	187	14	112	117/73	2% Zucker. Ständig Azeton.	24
2	73	62	80	170/82	0,5% Zucker. Kein Azeton.	29
3	163	39	78	132/71	2—5% Zucker. Immer Azeton.	33
4	221	51	56	178/93	2% Zucker. Kein Azeton.	38
5	1	49	90	120/60	5% Zucker. Kein Azeton.	43

Es liegt noch eine Reihe von Bestimmungen vor, die aber aus zwei Gründen kaum aufgeführt zu werden brauchen: Erstens handelt es sich dabei um seltenere Erkrankungen, so daß die zu geringe Anzahl keine Verallgemeinerung erlaubt. Erwähnt sei nur, daß außer den mitgeteilten Fällen niemals Werte erhalten wurden, die aus dem Bereiche des Gesunden herausfielen. Zweitens aber sind es solche Fälle, bei denen mehrere der einzeln besprochenen Veränderungen zusammentrafen und dementsprechende Werte vorlagen.

Zum Schlusse liegt noch die Frage nahe, ob und wie die Stromgeschwindigkeit durch therapeutische Eingriffe zu beeinflussen ist. Einige nach dieser Richtung hin gemachte Versuche (Tab. 11) zeigen, daß das Fluoreszeinverfahren geeignet ist, diese Fragen planmäßig zu untersuchen.

Übersicht über die Ergebnisse und Wertung des Verfahrens.

Eine Zusammenstellung, wie sie in der allgemeinen Übersicht (Tab. 12) gegeben ist, hat abgesehen davon, daß sie sich eigentlich nur auf Stichproben gründet, auch noch dies Bedenken: die einzelnen Abteilungen sind nicht nach einem einheitlichen Gesichtspunkte festgesetzt. So ist

1) E. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. Berlin 1917. S. 281 und S. 112. (Literatur). — S. Bondi u. A. Müller (Deutsches Arch. f. klin. Med. 97, 1909, S. 569) unterscheiden 2 Gruppen: 1. mit normalem; 2. „mit bedeutend verringertem Herzschlagvolum." — Kapillarveränderungen: E. Weiß, Deutsches Arch. f. klin. Med. 119, 1916, S. 1. — Niedriger Kapillardruck: R. Landerer, Zeitschr. f. klin. Med. 78, 1913, S. 91.

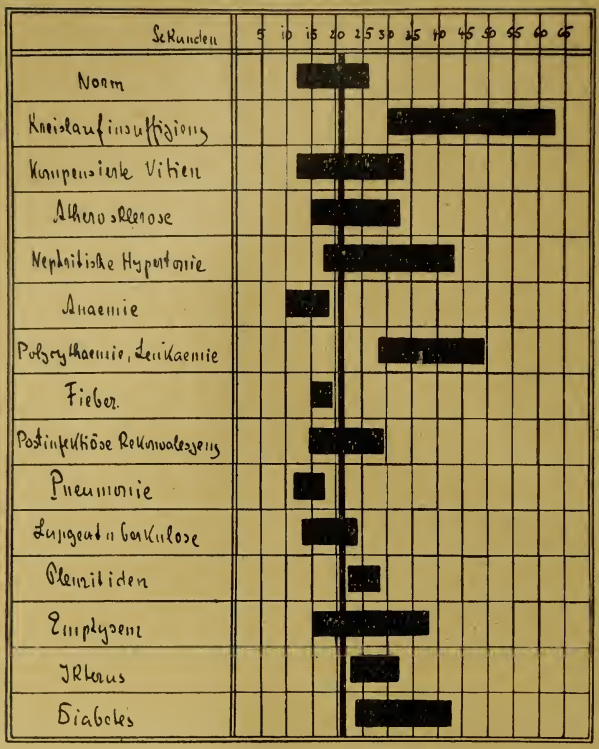
Tabelle 11. Therapie.

Laufende Nr.	Versuchs-Nr.	Alter	Krankheit	Sekunden	Therapie	Sekunden
1	2	51	Kreislaufinsuffizienz	54	18 Tage Bettruhe, Digitaliskur	38
2	51	36	„	37	5 Tage Bettruhe, Karellkur, dabei 10 Pfund Gewichtsabnahme	37
					5 Wochen Bettruhe, 4,0 Digipurat. per os	28
					3 Wochen Bettruhe, kein Medikament	37
					5 Tage Karellkur, dabei 2 Pfund Gewichtsabnahme	38
					12 Tage Bettruhe, tgl. 0,4 Digipurat. per os	28
					3 Wochen Bettruhe, ohne Medikament	28
3	126	38	Mitralinsuffizienz u. -Stenose	27	20 Tage Bettruhe, tgl. 0,2 Digipurat. per os	23
4	137	46	Polycythaemia rubra (Vaquez)	29	Aderlaß von 500 ccm unmittelbar darauf:	29
5	176	68	Atherosklerose, marantische Ödeme	25	7 Tage Bettruhe, 1,6 Digipurat. per os, Ödeme fort	22
6	207	15	Pneumonie, während des Lungenödems	24	Sofort Aderlaß von 200 ccm; am folgenden Tage nach 0,4 Digipurat. intravenös	18
					Nach 6 Tagen fieberfrei	14
7	311	44	Kreislaufinsuffizienz	48	5 Tage Bettruhe, 1,5 Digipurat. per os	42
8	206	64	Polyneuritis alcoholica	34	Nach 6 Wochen Bettruhe.	23

ür die Kreislaufschwäche ein funktioneller Begriff maßgebend, für die Klappenfehler eine anatomisch bedingte Störung, für die Hypertonie eine tatische Veränderung und für die Blutkrankheiten eine Veränderung ler Blutbeschaffenheit. Für die anderen Abteilungen vollends ist der Ausgangspunkt überhanpt nicht der Kreislauf, sondern eine Veränderung n den Lungen oder an dem Allgemeinzustande des Körpers.

Der Hauptwert des Fluoreszeinverfahrens dürfte nach lem, was bis jetzt vorliegt, darin zu sehen sein, daß eine latente lynamische Insuffizienz des Kreislaufes erkannt und die labei bestehende Stromverlangsamung des Blutes gemessen werden ann. Doch nur das allgemeine Endergebnis tritt dadurch zutage: vas der Kreislauf hinsichtlich der Stromgeschwindigkeit leistet; vie er es aber leistet, darüber wird nichts ausgesagt.

Tabelle 12. Überblick.



Dabei ist zu bedenken, daß durch ein örtliches Hindernis in einem Stromzweige eine allgemeine Kreislaufschwäche vorgetäuscht werden kann. Andererseits kann die Gesamtumlaufzeit abgekürzt werden durch eine Lücke in der Scheidewand zwischen dem rechten und linken Herzen, einen offenen Ductus Botalli oder eine Transposition von Aorta und Pulmonalarterie.

Der klinische Begriff der Ruheinsuffizienz des Kreislaufes gründete sich bisher fast ausschließlich auf Stauungserscheinungen, da ein handgreifliches Verfahren fehlte, um die sonstigen Formen von Insuffizienz, bei denen es nicht zu einer Stauung kommt, zu erkennen. Theoretisch lassen sich diese verschiedenen Möglichkeiten sehr bestimmt umgrenzen:[1])

Zunächst ist ein primäres Versagen des Herzens selbst möglich. Das Herz schläft gleichsam ein, ohne daß eigentliche Stauungen sich entwickeln.[2]) Das Ergebnis ist eine zunehmende Verlangsamung des Blutstromes.

1) F. Moritz, Pathologie des Herzens und der Gefäße. Handb. d. allg. Path. 2, II. Leipzig 1913.

2) L. Krehl, Die deutsche Klinik. März 1907, S. 362.

Gewöhnlich aber kommt es erst sekundär zu einer Schwäche des Herzens infolge einer Veränderung der dynamischen Koeffizienten. Dabei sind zwei grundsätzlich verschiedene Arten möglich, je nachdem, ob Änderungen im Füllungsdrucke oder im Widerstandsdrucke den Ausgangspunkt bilden.

Wenn das Herz unter einem zu hohen Füllungsdrucke steht, fließt ihm mehr Blut zu, als es auszutreiben vermag. Hierfür kommen hauptsächlich die Klappenfehler in Betracht. Die Folge ist eine venöse Stauung und die Höhe des Venendruckes gibt ein Maß ab für den Grad der Insuffizienz. [1]) Es liegt nahe anzunehmen, daß in diesen Fällen die Stromverlangsamung der venösen Drucksteigerung entspricht; doch wäre dies planmäßig zu untersuchen. — Aber das Herz kann auch unter einem zu geringen Füllungsdrucke stehen. Das Muster dieser Kreislaufinsuffizienz liegt bei dem Vasomotorenkollapse vor. Hier ergießt sich das Blut in stark erweiterte Randgebiete; es fehlt dem Herzen nicht an Arbeitsfähigkeit, sondern an Arbeitsmaterial. [2])

Andererseits tritt eine Insuffizienz aber auch bei zu hohem Widerstandsdrucke ein. Das präkapillare Stauwehr kann so hoch sein, daß das Herz nur einen Teil des Blutes hinüberzutreiben vermag. Das venöse Strombett wird dann nur von dem gespeist, was überfließt. Es kommt zu einer Stromverlangsamung ohne venöse Stauung. Derartige Verhältnisse liegen bei der arteriellen Hypertonie und wohl auch beim Emphysem vor. — Ob eine Insuffizienz ausschließlich durch einen zu geringen Widerstandsdruck in Wirklichkeit vorkommt, muß dahingestellt bleiben.

Das Fluoreszeinverfahren ermöglicht es, mit Unterstützung der sonst üblichen Untersuchungsweisen diese einzelnen Formen von Kreislaufinsuffizienz nun auch klinisch schärfer auseinanderzuhalten und vor allen Dingen frühzeitig zu erkennen.

Aber es ist nicht so, daß die für die Stromgeschwindigkeit erhaltene Zahl ein absolutes Maß für die dynamische Wertigkeit des Kreislaufes abgäbe. Denn die Bestimmung wird nur in einem kleinen Teilgebiete gemacht, dessen Anteil am ganzen Kreislaufe jeweils nicht bekannt ist. Außerdem müßte dafür die Blutmenge bekannt sein.

Und noch eins: Es könnte sehr wohl sein, daß das Herz bei zwei Fällen mit gleicher Stromgeschwindigkeit und sonst durchaus gleichen Bedingungen bei dem einen Falle in einer dem isometrischen Maximum sehr nahen Spannungslage arbeitete, bei dem anderen Falle aber noch über einen größeren Überschuß an potentieller Spannung verfügte; — oder vermenschlicht ausgedrückt:

1) E. Schott, Deutsches Arch. f. klin. Med. 108, 1912, S. 537.
2) R. Gottlieb, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 19, 1901, S. 21.

daß das Herz das eine Mal angestrengt, das andere Mal aber mühelos arbeitete.

Hierüber sagt eine einmalige Bestimmung der Stromgeschwindigkeit selbstverständlich nichts aus. Dies ist eine bloße Arbeitsprüfung: was im gegebenen Augenblicke hinsichtlich der Stromgeschwindigkeit geleistet wird. Anzustreben ist aber eine Belastungsprobe: wie groß die Leistungsfähigkeit ist

Die äußerste Grenze der Leistungsfähigkeit ist gedanklich unendlich weit und gleichbedeutend mit dem Zugrundegehen. Es kann bei Belastungsproben also nur darauf ankommen, festzustellen, wie ein Organ auf eine meßbare Mehranforderung antwortet.

Aber gerade das ist beim Kreislaufe besonders schwierig. Durch äußere Muskelarbeit ließe sich dies nur annähernd erreichen; denn die Größe der geleisteten äußeren Arbeit ist nicht das Maßgebende für den Kreislauf. Aussichtsreicher scheint eine plötzliche Steigerung des arteriellen Blutdruckes zu sein, der leicht gemessen werden kann. Es müßten also Doppelbestimmungen der Stromgeschwindigkeit vorgenommen werden: einmal in der Ruhe und dann bei erhöhtem Blutdrucke.

Das Fluoreszeinverfahren eignet sich wegen seiner Einfachheit ganz besonders zu wiederholten Bestimmungen in gerade gewünschten Augenblicken: es läßt sich ohne umständliche Einrichtungen schnell ausführen, stellt an den Untersuchten keine Anforderungen, und versagt deshalb auch nicht in bedenklichen Lagen wie Lungenödem, Agone oder Narkose.

Aber es liefert eben nur einen gewissen Einblick in das Dynamische. Die letzte Frage bei einer Prüfung des Kreislaufes jedoch wird immer sein: Vermag der Kreislauf chemisch dem jeweiligen Bedarf gerecht zu werden oder nicht?

10. Februar 1922.

Aus der medizin. Klinik von Prof. T. Aoyama[1]) der kaiserlichen Universität zu Tokyo.

Ein Fall von intermittierend auftretender heterotoper Vorhofstachysystolie.

Von

Dr. **K. Kure** und Dr. **S. Sakai.**

(Mit 2 Kurven.)

Nachfolgend soll ein in seiner Art seltener Fall von Störung der Herzfunktion beschrieben und analysiert werden.

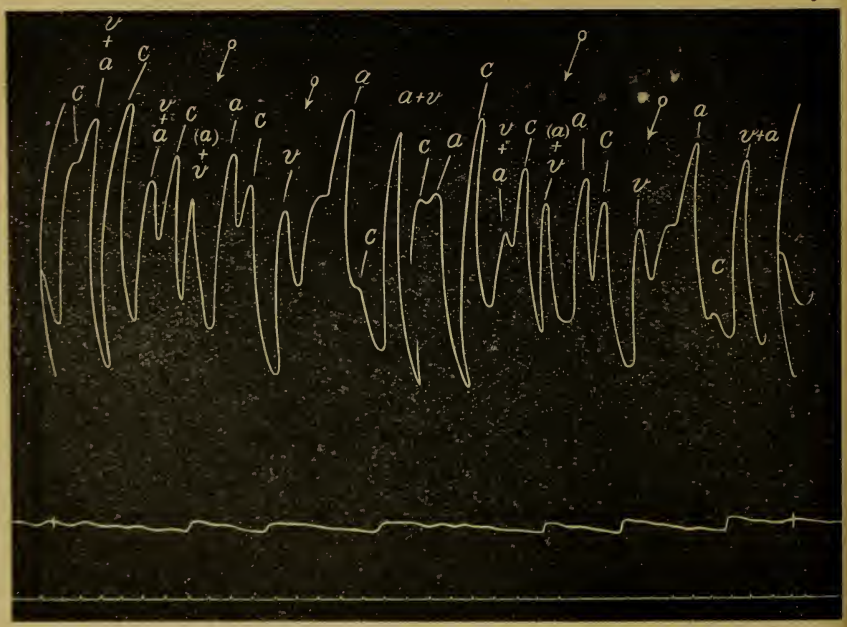
Anamnese und Status praesens: 28jähriger Artillerieoberleutnant. Keine Kinderkrankheiten. Keine Lues. Vor 10 Jahren am rechten Fußgelenk eine kurzdauernde schmerzhafte Erkrankung nicht bestimmter Art. Sonst nie krank gewesen. Am 31. März 1913, Frösteln. Trotzdem tat er am nächsten Morgen Dienst, hierbei beim Reiten Anfälle von Schwindel und Herzklopfen. Der Arzt stellte 41° C Fieber und Herzarrhythmie fest. Die in Japan übliche wöchentliche militärärztliche Untersuchung hatte bis dahin nie bei ihm Arrhythmie festgestellt. Bettruhe wurde angeordnet. Es trat ein masernartiges Exanthem auf. Das Fieber dauerte etwa eine Woche, während welcher Zeit öfters Bewußtlosigkeit festgestellt wurde. Diagnose: Masern. Die Pulsunregelmäßigkeit blieb bestehen, doch waren von April bis Juli keine subjektiven Beschwerden vorhanden. Im Juli Urlaub wegen Schwindels und Herzklopfens. Mai bis Juli des folgenden Jahres wurde der Dienst wieder versehen. Dann wegen der gleichen Beschwerden wie früher Urlaub bis Februar 1915. Bei einer 3tägigen Gebirgstour im Juli plötzlich Schmerzen in der Herzgegend, die dann immer häufiger auftraten. Im Oktober 1915 kam er in unsere Beobachtung.

Status praesens: Mittelgroßer Patient von gutem Ernährungszustande. Relative Herzdämpfung: oben 3. Rippe, rechts einfingerbreit außerhalb des rechten Sternalrandes, links Mamillarlinie. Erster Ton an der Spitze unrein, 2. Pulmonalton akzentuiert. Puls ganz unregelmäßig. Harn: Eiweiß und Zucker negativ. Blutdruck: 130—85 cm (H_2O). Wassermann'sche Reaktion im Blut: negativ.

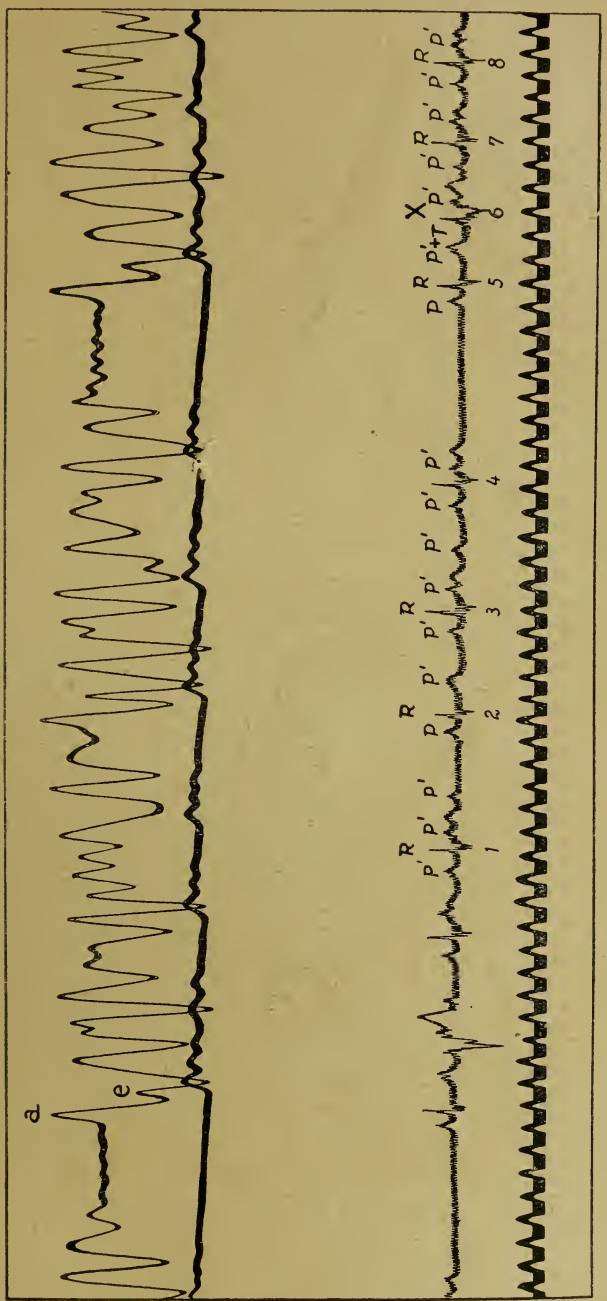
1) 1916 japanisch publiziert in der Zeitschrift der medizinischen Gesellschaft zu Tokyo.

Abbild. 1 zeigt eine am 29. Nov. 1915 aufgenommene Venenpulskurve. Der Arterienpuls (untere Kurve) zeigt das Bild der völligen Unregelmäßigkeit, wie etwa bei dem Pulsus irregularis perpetuus. Aus der Venenkurve (obere Kurve), in der man vor den c-Zacken in bestimmten Abständen eine a-Welle nachweisen kann, geht hervor, daß es sich nicht um einen Pulsus irregularis perpetuus handelt. Die langen Pausen könnten durch Vorhofssystolenausfall bedingt sein. Doch läßt sich schwer sagen, ob die mit (ℑ) bezeichneten v-Wellen auch eine a-Welle enthalten. Auch wenn man dies annimmt, erscheint die Vorhofstätigkeit auf Grund der Venenpulskurve doch sehr unregelmäßig. Daß es sich nicht um eine respiratorische Arrhythmie handelte, geht daraus hervor, daß diese Unregelmäßigkeit in gleicher Weise auch bei Atemstillstande bestand.

Abbild. 1.



Eine genaue Analyse des Falles wurde erst durch die Aufnahme von Elektrokardiogrammen möglich. Abbild. 2 gibt eine mit Ableitung 2 aufgenommene Kurve wieder. Verzeichnet ist zu oberst der Venenpuls, darunter die Radialiskurve, darunter das Ekg. zu unterst die Zeit in $^1/_5$ Sek. Das Elektrokardiogramm zeigt



Abbild. 2.

folgende Besonderheiten. Die Zacken der kurz aufeinander folgenden Vorhofsschläge (P') sind zweigespalten und aufwärts gerichtet. Nicht jeder dieser P'-Zacken folgt auch ein Kammerkomplex des Ekg. An manchen Stellen sind solche gespaltene P'-Zacken zwischen den R- und T-Zacken eingeschoben oder sitzen auf den T-Zacken auf wie z. B. im Ekg. 2 unserer Kurve. Außerdem zeigt sich an drei Stellen der Kurve eine längere Pause, während welcher keinerlei Schwankungen der Saite auf eine Vorhofskontraktion schließen lassen.

Auf diese Pausen folgt jedesmal eine normal geformte aufwärts gerichtete P-Zacke. In der T-Zacke des diesem folgenden Kammerelektrokardiogramms ist aber schon wieder das gespaltene P' enthalten, das nun wieder bis zur nächsten langen Pause in nicht ganz regelmäßigen Abständen häufig wiederkehrt. Nach dem 6. Herzschlage dieser Kurve ist ferner eine ventrikuläre Extrasystole zu sehen.

Wir deuten die Kurve nun dahin, daß die P'-Zacken der Ausdruck ziemlich frequenter, heterotoper Vorhofskontraktionen sind, von denen nicht jede auch eine Kammerkontraktion auslöst. Die nicht gespaltene P-Zacke nach der langen Pause fassen wir als Ausdruck einer nomotop ausgelösten Vorhofskontraktion auf.

Es handelt sich also um eine heterotope Vorhofstachysystolie mit nicht ganz regelmäßiger Schlagfolge verbunden mit Überleitungsstörungen und zeitweilig auftretenden ventrikulären Extrasystolen. Manchmal traten längere Pausen der heterotopen Herzreizbildung ein, dann erholte sich die nomotope Reizbildungsstelle während dieser Pause wieder, es kam, wie unsere Abbild. 2 zeigt, zu einem nomotop ausgelösten Vorhofsschlag, der eine Kammerkontraktion auslöste. Aber kurz nachher begann wieder die frequente heterotope Herzreizbildung (P'), die dann nach einer längeren oder kürzeren Zeit wieder versagte. Es folgte eine neuerliche Pause und das eben geschilderte Verhalten wiederholte sich in der gleichen Weise.

Wurde dem Patienten 1 mg Atropin subkutan gegeben, so zeigten diese langen Pausen (1,34 Sek. vor der Injektion) der Herzkontraktionen eine Verlängerung, die etwa 20 Minuten nach der Injektion maximal (1,84 Sek.) war, um sich dann wieder allmählich zu verkürzen. 50 Minuten nach der Injektion war die Länge der großen Pausen durchschnittlich nur mehr 0,68 Sek. Die Frequenz der P'-Zacken (ca. 0,4 Sek.) wurde durch das Atropin nicht merklich beeinflußt.

Im Gegensatz zu Atropin bewirkte Digitalis (3,00 g innerlich)

eine Verkürzung der langen Pausen bis auf 0,75—0,98 Sek. Die Frequenz der P'-Zacken wurde durch Digitalis ebenfalls (auf 0,28—0,46 Sek.) verkürzt.

Auch Vagus- und Bulbusdruckversuche wurden beim Patienten ausgeführt. Doch konnte ein merklicher Einfluß auf die Länge der Pausen oder die Frequenz der P'-Zacken nicht festgestellt werden. —

Zeitweiliges Auftreten des Pulsus irregularis perpetuus beim Patienten.

Am 18. Dez. 1915 trat beim Kranken ohne feststellbare Ursachen plötzlich Pulsus irregularis perpetuus auf. Die Venenpulskurve zeigte keine Vorhofswelle, das Ekg. das typische Bild von Vorhofsflimmern. Nach etwa 20 Tagen verschwand der Pulsus irregularis perpetuus spontan und es war wieder die oben beschriebene Art der Herzunregelmäßigkeit, wie sie vorher bestanden hatte, festzustellen. Während der Zeit des Pulsus irregularis perpetuus hatte der Kranke viel seltener das Schwindelgefühl als vorher. Am 12. Feb. 1916 trat nochmals ein etwa einen Monat andauernder Pulsus irregularis perpetuus auf. Nachdem dieser verschwunden war, bestand wieder die vorgeschilderte Art der Arrhythmie. Der Kranke wurde auf eigenen Wunsch aus der ärztlichen Behandlung entlassen.

Bemerkenswert scheint bei diesem Falle, daß die Radialpulskurve vollkommen dem Bild des Pulsus irregularis perpetuus entsprach, zu einer Zeit da Venenpuls und Ekg. das Bestehen von Vorhofsflimmern ausschließen ließen.

Nach Hering kann es zu heterotoper Automatie kommen:

1. wenn sich die nomotopen Ursprungsreize zu selten oder gar nicht entwickeln;
2. wenn heterotope Ursprungsreize sich frequenter entwickeln als die nomotopen;
3. wenn die Reizleitung von der nomotopen Reizbildungsstelle zeitweise oder dauernd unterbrochen ist;

In unserem Falle betrug die Frequenz der P'-Zacken im Ekg., die wir als Ausdruck heterotop ausgelöster Vorhofskontraktionen ansehen, 150—200 in der Minute. Demnach war hier die heterotope Reizbildung bedeutend frequenter als es normalerweise die nomotope ist. Aber der Umstand, daß beim Versagen der heterotopen Reizbildung es verhältnismäßig lange dauerte bis der erste nomotope Vorhofsschlag einsetzt (große Pausen), läßt daran denken, daß in unserem Falle außerdem die nomotope Herzreizbildung stark herabgesetzt war.

Die Veränderung der langen Pausen nach Atropin und Digitalisdarreichung fassen wir als die Hemmung bzw. Beförderung des Erwachens der nomotopen Reizbildung durch diese Stoffe auf.

Ein Übergang von Vorhofsflattern in Vorhofsflimmern und umgekehrt ist öfters beschrieben worden. In unserem Fall handelte es sich aber nicht um Vorhofsflattern, weil die Vorhofsfrequenz zu niedrig war.

Zusammenfassung.

1. In dem beschriebenen Falle handelte es sich um eine intermittierend auftretende heterotope Vorhofstachysystolie, die mit langen Pausen der Herzreizbildung und einem auf diese folgenden Herzschlag infolge einmaliger nomotoper Reizbildung abwechselte, auf den dann wieder eine frequente heterotope Herzreizbildung folgt.

2. Die obengenannte Vorhofstachysystolie zeigte keine Beeinflußbarkeit ihrer Frequenz durch Atropin. Durch Digitalis wird diese etwas erhöht. Vagus- und Bulbusdruckversuche fielen in unserem Fall ganz negativ aus.

3. Die obenerwähnten langen Pausen, die im Verlaufe der Vorhofstachysystolie öfter auftraten, zeigten eine Verlängerung nach der Atropin- und Verkürzung nach der Digitalisdarreichung.

4. Diese beschriebene Arrhythmie ging ab und zu in Vorhofsflimmern über, um nach einer bestimmten Zeitdauer wieder aufzutreten. Betont muß noch werden, daß so lange wir den Fall beobachten konnten, eine Folge mehrerer regelmäßiger nomotoper Herzschläge bei ihm niemals zu konstatieren waren.

Zum Schluß sei es uns vergönnt unserem hochverehrten verstorbenen Lehrer, Herrn Prof. T. Aoyama für seine stete Unterstützung unserer Arbeit den herzlichsten Dank auszusprechen. Ferner sind wir Herrn Prof. H. Nagai für die freundliche Erlaubnis das Saitengalvanometer seines Institutes zu benutzen, zu verbindlichstem Dank verpflichtet.

Aus der I. medizin. Klinik der deutschen Universität in Prag
(Vorstand: Prof. R. Schmidt).

Interpolierte Extrasystolen bei Kammerautomatie.

Von

Dr. **Egon Weiser,**
Assistent der Klinik.

(Mit 1 Kurve.)

Eine Interpolation von Extrasystolen ist überall dort möglich, wo bei genügend langsamer Schlagfolge eine entweder spontan erfolgende oder künstlich gesetzte Extrasystole den Ausgangspunkt der selbständig erfolgenden Reizbildung nicht oder nur mit Schwierigkeiten erreichen kann. Es ist eine selbstverständliche Voraussetzung der Interpolation, daß zwischen dem Punkte der Auslösung von Extrasystolen und dem Punkte des Eigenrhythmus ein genügend anatomisch abgegrenztes und damit auch funktionelles Hindernis vorhanden ist, das wohl die automatischen Reize, nicht aber den Extrareiz passieren läßt. Ein solches Hindernis findet sich beispielsweise beim Säugetierherzen in dem schmalen Überleitungsbündel zwischen Vorhof und Kammer, während am Vorhofe selbst eine schärfere Trennungslinie zwischen eigentlicher Vorhofsmuskulatur und Reiz erzeugendem Sinusgewebe nicht mehr vorhanden ist. Daher begegnen wir gewöhnlich einer Interpolation von Extrasystolen am Säugetierherzen und damit auch beim Menschen bei erhaltener normaler Schlagfolge nur dann, wenn die Extrasystole in den Kammern, nicht aber, wenn sie im Vorhofe entsteht, da sie hier rückläufig immer auch die Reiz erzeugenden Apparate des Vorhofes trifft. (Am Froschherzen hingegen kommt eine Interpolation von Extrasystolen am Vorhofe sehr wohl zur Beobachtung, da hier die eigentliche kontraktile Substanz vom Reiz erzeugenden Sinus in genügender Weise abgegrenzt ist.)

Bei seinen Studien über den Nachweis der Kammerautomatie stellte Hering (1) fest, daß eine Interpolation von Extrasystolen

bei echter Kammerautomatie nicht gut vorkommen könne, da die Reizausbreitung der Extrasystole immer auch den Ausgangspunkt der automatischen Reize erreichen müsse und dadurch immer wieder jene Phasenverschiebung zustande komme, wie man sie bei Sinuextrasystolen zu sehen bekommt. Entstehe aber die Reizbildung nicht in den tertiären Zentren, sondern in den Verbindungsfasern zwischen Vorhof und Kammer, so sei eine Interpolation zu beobachten. Die Gründe hierfür liegen in folgendem Verhalten. Während nämlich bei einer in tertiären Zentren entstehenden Kammerautomatie eine Ventrikelextrasystole von einer Pause (Extraperiode) gefolgt ist, die ebenso lang ist wie die Pause nach einem automatisch ausgelösten Schlage (Normalperiode), erweist es sich, daß bei Zuleitung der automatischen Reize aus den Verbindungsfasern zu den Kammern eine Kammerextrasystole von einer zwar nicht kompensierenden, aber doch längeren Pause gefolgt sein kann, als sie einer Normalperiode entspricht. Offenbar muß erst ein gewisser Widerstand zwischen dem Auslösungspunkte der Extrasystole in den Kammern und der automatisch tätigen Stelle im His'schen Bündel überwunden werden, was als zeitliche Funktion in einer entsprechenden Verlängerung der Extraperiode zum Ausdrucke kommt. Die Kammerextrasystole erreicht also leichter ein in den Kammern selbst gelegenes tertiäres Zentrum als einen automatisch tätigen Punkt in den Verbindungsfasern. Sehr vorzeitig ausgelöste Kammersystolen, die einen noch nicht genügend gangbaren Weg vor sich haben, brauchen nun keineswegs die automatische Reizstelle im Verbindungsbündel zu erreichen, so daß eine Interpolation möglich wird.

Bei ihren Nachuntersuchungen über die kompensatorische Pause nach Kammerextrasystolen stellen Rothberger und Winterberg (2) fest, daß es bei Kammerautomatie nicht nur zu einer einfachen Rhythmusverschiebung ähnlich wie bei Vorhofsinusextrasystolen, wobei die Extraperiode die Länge der Normalperiode besitzt, kommen könne, sondern auch eine Verlängerung der Extraperiode bis zur vollständig kompensierenden Pause zu beobachten sei. Die vollständige Kompensation entsteht hiebei natürlich dadurch, daß der Extrareiz den Ausgangspunkt der automatischen Kammertätigkeit überhaupt nicht (oder wenigstens nicht vor Manifestation des fälligen automatischen Reizes) erreicht hat, der nächste automatische Reiz aber in die Refraktärperiode der Extrasystole fällt, während bei den nur unvollständig kompensierenden Pausen die Extraperiode um die Zeit, die zur Überwindung des

Widerstandes auf dem Wege zwischen dem Auslösungspunkte der Extrasystole und dem Entstehungsorte der automatischen Reize und zurück benötigt wird, verlängert ist. Dies trifft aber nicht nur für die atrioventrikuläre Automatie zu, sondern sogar für die echte in einem tertiären Zentrum entstehende Kammerautomatie, so daß es auch bei dieser zu einer echten kompensierenden Pause, eventuell auch nur zu einer Verlängerung der Extraperiode nach Kammerextrasystolen kommen kann.

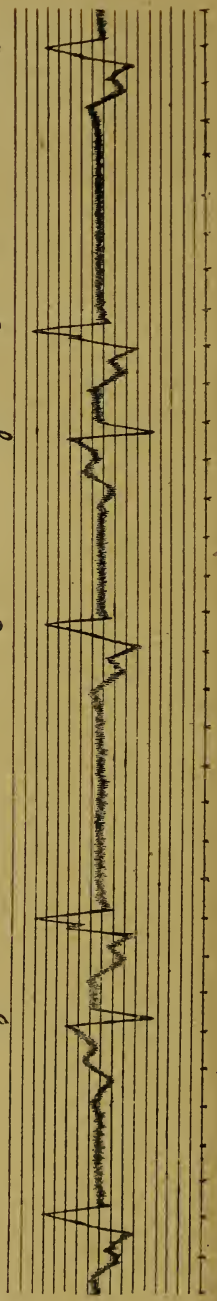
Bei einem derartigen Verhalten der Kammern darf es daher nicht weiter verwundern, wenn es gelegentlich zu einer Interpolation von Extrasystolen bei echter Kammerautomatie kommt. Denn aus den Versuchen von Rothberger und Winterberg geht es ohne weiteres hervor, daß unter gewissen Umständen sich die tertiaren Zentren gegenüber der eigentlichen kontraktilen Muskulatur so verhalten können, wie wir es bezüglich des Verhaltens des Vorhofs oder des His'schen Bündels gegenüber den von ihnen in Abhängigkeit schlagenden Kammern gewöhnt sind. Tatsächlich begegnet man auch hin und wieder Kurven, die eine Interpolation von Kammerextrasystolen bei echter Kammerautomatie zeigen. So sei beispielsweise auf Kurve 30 in einer Arbeit von Fahrenkamp (3) hingewiesen, wo von Doppelschlägen gesprochen wird, ferner auf Kurve 3 in einer Arbeit von Singer und Winterberg (4). Hingegen irrt sich Lewis (5), wenn er die Extrasystole in Fig. 33 interpoliert nennt, was sich ohne weiteres bei der Ausmessung zeigen läßt. Wir selbst verfügen über ein allerdings nur kleines Material von entsprechenden Bildern, aus dem wir die dieser Mitteilung beigefügte Kurve wiedergeben. Sie stellt einen kleinen Ausschnitt aus einem langen, mehr als 60 Schläge umfassenden Stücke dar.

Dieser Ausschnitt stammt von einem Kranken, der wegen Dekompensation eines kombinierten Herzfehlers Digitalis erhalten hatte. Die vor der Medikation sehr frequente und unregelmäßige totale Arhythmie (Arhythmia perpetua) war unter der Einwirkung der Medikation allmählich ruhiger geworden. Schließlich schwankte die Kammerfrequenz nur mehr zwischen 42 und 44 Schlägen in der Minute, wobei auch die Arhythmie geringer geworden war. Bei einer durchschnittlichen Periodendauer von 1,4 Sek. betrugen die Differenzen zwischen den einzelnen Schlägen höchstens 0,2 Sek. Das Kammerelektrogramm der in Abhängigkeit von den flimmernden Vorhöfen arbeitenden Ventrikel zeigte außer einer tiefen S-Zacke in Abl. 2 und 3 normalen Erregungsablauf. Diese „Eurythmie“

wurde aber zeitweilig ohne erkennbare Ursache von einem vollkommen regelmäßigen meist 1—15 Minuten wirksamen Rhythmus unterbrochen, der meist eine Frequenz von 40 Schlägen in der Minute aufwies. Das KEG. dieses eingeschobenen Rhythmus zeigte die Form der Kammerextrasystole. Der Anfangsteil dieser atypischen Schläge war in Abl. 1 nach aufwärts, in Abl. 2 und 3 nach abwärts gerichtet. Die vollkommene Regelmäßigkeit sowie das Aussehen der Kammerkomplexe stellten die Diagnose einer vorübergehenden Kammerautomatie hinreichend sicher. Offenbar erwachte diese Kammerautomatie dann, wenn die durch die Digitalismedikation bereits gehemmte Überleitung durch Schwankungen im Vagustonus noch mehr beeinträchtigt wurde, so daß die latente durch die Digitalismedikation geförderte Kammerautomatie zum Vorschein kommen konnte, während sie sonst nur in einzelnen Extrasystolen während der längeren Pausen der Arhythmia perpetua bemerkbar wurde. Bei Herabsetzung des Vagustonus nach Atropin wurde auch die Arhythmia perpetua nicht nur rascher, sondern auch für die Dauer der Atropinwirkung das Auftreten der Kammerautomatie verhindert.

Zeitweise wies nun der erwachte Kammerrhythmus Extrasystolen auf; und zwar erschien diese Extrasystolie in Form einer kontinuierlichen Bigeminie oder es war nur jeder zweite automatische Schlag mit einer Extrasystole gekuppelt, so daß eine einfache Normalperiode mit einem Bigeminus regelmäßig abwechselte (siehe Kurve).

In Abl. 1 und 3 verhielt sich das Elektrogramm der Extrasystolen umgekehrt wie das der automatischen Schläge, während



a = Kammerautomatischer Schlag. b = Extrasystole.

in Abl. 2 die Ausschläge gleich gerichtet waren. Bei der Ausmessung der einzelnen Perioden stellte sich nun heraus, daß die Länge der Normalperiode mit der des Bigeminus fast ganz übereinstimmte. Während die Normalperiode 1,5 Sek. betrug, machte die des Bigeminus 1,55 Sek. aus. Die Differenz betrug also nur 0,05 Sek. Der Abstand der Extrasystole von dem automatischen Schlage betrug in konstanter Weise 0,52 Sek., die Länge der Extraperiode nur 1,03 Sek.; der Bigeminus differierte also nur um einen ganz geringfügigen Betrag von der Normalperiode.

Es konnte also von einer Interpolation von Extrasystolen bei echter in einem tertiären Zentrum entstehenden Kammerautomatie gesprochen werden. Die geringe Verlängerung des Bigeminus ist wohl als Hemmungswirkung der Extrasystole auf die Anspruchsfähigkeit der Kammer gegenüber dem nächstfolgenden automatischen Reize aufzufassen. Auch in diesem Falle ist die Interpolation nur dadurch möglich, daß zwar aus einem Reize bildenden Zentrum die automatischen Erregungen die Kammermuskulatur erreichen können, die zur Extrasystolie führenden Reize aber nicht imstande sind, den Widerstand auf dem Wege zum Ursprungsorte der Kammerautomatie zu überwinden. Schließlich wäre noch zu erwägen, ob nicht, ebenso wie der rechtläufige Reiz vom Vorhofe aus leichter die Kammer erreicht als umgekehrt die Erregung von der Kammer durch das Überleitungsbündel zum Vorhofe zurückgelangen kann; auch hier im Falle der Interpolation die automatischen Reize „rechtläufig“ leichter aus ihrem Entstehungsorte zur eigentlichen Kammermuskulatur gelangen könnten, als die Extrasystolen, die ja in umgekehrter Richtung denselben Weg passieren müßten, um den Ursprungsort der Kammerautomatie zu erreichen. Allerdings darf nicht außer acht gelassen werden, daß die Erregungswelle der Extrasystole infolge ihrer Vorzeitigkeit auf anscheinend noch nicht genügend erholten Bahnen abzulaufen hat.

Wir wissen bereits seit mehreren Jahren, daß bei echter Kammerautomatie nach Extrasystolen eine Verlängerung der Extraperioden bis zur vollständigen Kompensation beobachtet werden kann. Nach Feststellung dieser Tatsache war zu erwarten, daß hiebei auch eine Interpolation von Extrasystolen zur Beobachtung kommen müßte. Nach den bisher vorliegenden Beobachtungen darf auch nicht mehr an der Existenz einer Interpolation bei echter Kammerautomatie gezweifelt werden. Diese Tatsache gewinnt besonders dort Bedeutung, wo der Ausgangspunkt der Kammerautomatie oberhalb der Teilungsstelle des Bündels liegt,

die Kammerkomplexe also ein normales Aussehen besitzen. Finden wir also in einem gegebenen Falle interpolierte Extrasystolen, so spricht dieser Befund an sich nicht gegen echte Kammerautomatie. Die Diagnose derselben muß mit den restlichen noch zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln gestellt werden. Sie gewähren hinreichende diagnostische Sicherheit. Zweck dieser Mitteilung war nur, nachdrücklichst darauf hinzuweisen, daß eine Interpolation von Extrasystolen auch bei echter Kammerautomatie vorkommen könne, und hiemit vor falschen diagnostischen Schlüssen (nochmals) zu warnen.

Literatur.

1. Hering, Pflüger's Arch. Bd. 107, 1905, S. 108. — 2. Rothberger u. Winterberg, ebenda Bd. 126, 1912, S. 385. — 3. Fahrenkamp, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 120, 1916. — 4. Singer u. Winterberg, Wiener Arch. f. inn. Med. Bd. 1, 1920. — 5. Lewis, Clinical Electrocardiography. London 1913, S. 44.

Aus der medizin. Klinik Lindenburg der Universität Köln
(Direktor: Prof. Dr. Moritz).

Über die Registrierung des Nystagmus und anderer Augenbewegungen vermittels des Saitengalvanometers.

Von

Pr.-Doz. Dr. **Eduard Schott,**
Oberarzt.

(Mit 1 Abbildung und 5 Kurven.)

Für die Registrierung des Nystagmus haben sich bisher wesentlich Augen- und Ohrenärzte interessiert. Eine historische Darstellung der Registriermethoden findet sich bei Kunz und Ohm (1) sowie bei Coppez (2). Direkte Hebelübertragung vom Lid aus (Ohm (3)), Aufsetzen einer kleinen Gummimembran auf den Bulbus und Hebelübertragung (Witmer (4)), Aufsetzen einer Pelotte auf den geschlossenen Bulbus und Übertragung auf eine dem Sphygmographen ähnliche Schreibvorrichtung (Buys (5)), kinematographische Registrierung (Judd, Allister, Steele u. a. (6, 7)), dazu im Tierexperiment Einbinden von Fäden in die Sclera oder nach Enucleieren des Auges an die Augenmuskeln und unmittelbare graphische Übertragung (Bartels (8))[1] sind zur Aufzeichnung des Nystagmus verwandt worden. Die Kurven, welche man mit den genannten Methoden bekommt, sind klein und unübersichtlich und man kann sie in der Bewegung, also z. B. beim Drehnystagmus, größtenteils nicht zur Anwendung bringen. Die Verwendung des Saitengalvanometers konnte hier Abhilfe schaffen.

Versuche mit verschiedenartigen Elektroden, insbesondere solchen, welche den von Pieper (9) zur Registrierung des Muskelaktionsstromes gebrauchten nachgeahmt waren, führten zu keinem Resultat und eine Verzeichnung der Aktionsströme in der Art wie sie P. Hoffmann (15) im Tierexperiment vorgenommen hat, kam gleichfalls nicht in Frage. Brauchbare Kurven erhielt ich erst nach Verzicht auf den Versuch einer Registrierung der Aktionsströme

1) Herrn Professor Cords bin ich für Hinweise auf die ophthalmologische Literatur sehr zu Dank verpflichtet.

der Augenmuskeln und Übergang zu einem anderen Prinzip der Übertragung mechanischer Vorgänge auf solche elektrischer Natur.

Die Möglichkeit einer Registrierung mechanischer Vorgänge mit dem Saitengalvanometer oder Saitenelektrometer hat Cremer (10) 1907 besprochen. Cremer hat unter Zwischenschaltung eines Mikrophons — Edelmann mit Hilfe des Telephons — Aufnahmen des Arterienpulses gemacht, hat diese Versuche aber wegen der Überempfindlichkeit einer derartigen Anordnung aufgegeben. Er beschreibt weiter die Möglichkeit, durch Aufhängen z. B. eines Froschherzens zwischen zwei Platten eines Kondensators, welcher unter hoher Spannung steht und mit den Polen des Saitenelektrometers verbunden ist, die Bewegungen des Froschherzens aufzuzeichnen. Zu praktischen Untersuchungen und zu einer Verwendung des Saitengalvanometers zu den genannten Zwecken ist es aber bislang nicht gekommen. Auch die Registrierung der Herztöne nach Einthoven mittels der Mikrophonmethode ist ja eine Aufzeichnung mechanischer Vorgänge mit Hilfe des Saitengalvanometers.

Von den hier skizzierten Methoden ist aber unser Vorgehen prinzipiell verschieden. Es gründet sich auf folgende Beobachtungen und Überlegungen; wenn mann einen dünnen Zinkdraht und einen Kupferdraht in eine Salzlösung bringt wie sie die Tränenflüssigkeit darstellt, so hat man ein Element, dessen Spannung bei weitem diejenige Spannungsdifferenz übertrifft, welche z. B. beim Einschalten von zwei Stellen der Körperoberfläche, etwa zwecks Aufnahme des Elektrokardiogrammes, zu beobachten ist. Ebenso schaffen Bewegungen des dünnen Kupfer- und Zinkdrahtes, also eines Poles des kleinen Elementes verschieden große Berührungsflächen der Metalle mit der Flüssigkeit und bedingen dadurch wieder neue Spannungsdifferenzen, die bei einer Verbindung der beiden Pole mit den Polklemmen des Saitengalvanometers so große Ausschläge der Saite im Gefolge haben, daß sie die Ausdehnung der gebräuchlichen Registrierbreite bei weitem übertreffen und die Saite in Gefahr bringen. Derartige Pole eignen sich also nicht für unsere Zwecke. Anders dagegen, wenn man die Drähte aus identischem Metall wählt. Auch dann bilden sich bei Berührung mit Geweben (Beutner (11)) elektromotorische Kräfte und ebenso sieht man Spannungsdifferenzen entstehen — kenntlich am Ausschlag der Saite —, wenn man zwei mit den Polklemmen des Saitengalvanometers verbundene Kupferdrähte in eine Ringerlösung eintaucht oder sie z. B. mit ihren Enden mit einem mit Ton gefüllten Leinwandbeutelchen (Modell eines Augapfels) in Berührung bringt oder auch wenn man die Drahtenden auf ein mit Ringerlösung angefeuchtetes Filtrierpapier aufsetzt. Bewegt man aus den angegebenen Haltungen heraus die Drähte oder einen der

Drähte, so sieht man jeder dieser Bewegungen einen Ausschlag der Saite am Galvanometer entsprechen. Es bedingt also jede Bewegung eine Änderung in der Spannungsdifferenz zwischen den beiden Polen, wohl verursacht durch die verschiedene Größe der mit der Flüssigkeit in Berührung stehenden Metalloberfläche (diese Vorstellung ist in Analogie zu der Beobachtung starker Fadenschwankungen bei Bewegung des Wassers in den Wannen bei Aufnahme des Elektrokardiogrammes gebildet). Die Spannungsdifferenzen sind bei Verwendung von Polen aus identischem Metall erheblich kleiner wie etwa bei Verwendung von Zink-Kupfer-Polen, aber eben deshalb eignen sie sich für die Aufzeichnung der hier in Betracht kommenden mechanischen Vorgänge.

Bei elektrophysiologischen Untersuchungen vermeidet man ja im allgemeinen die direkte Berührung von Metallelektroden mit den Geweben, weil man dadurch elektromotorische Kräfte von unbekannter und schwankender Größe einführen würde, welche die Messung der rein biologischen Ströme stören würden (Beutner). Dieser Umstand kann aber dann nicht ausschlagend sein, wenn die absolute Größe der in Betracht kommenden elektromotorischen Kräfte nicht bestimmt zu werden braucht, und das ist bei der Aufgabe der Fall, die wir uns gestellt haben. Von Interesse mußte es aber natürlich trotzdem sein, zu prüfen, ob Podentialdifferenzen auch mit unpolarisierbaren Elektroden beim Eintauchen in die Tränenflüssigkeit und bei Bewegungen des Augapfels sich nachweisen lassen. Dies ist in der Tat der Fall. Führt man mit Ringerlösung getränkte Wollfäden in den Konjunktivalraum ein, die zu Tonstiefel-Zinksulfat-Zinkamalgamelektroden hinführen, welche mit dem Saitengalvanometer in Verbindung stehen, so zeigt das Galvanometer alle groberen Rucke des Auges an; die Zacken in den Kurven sind jedoch so klein und unübersichtlich, die Anordnung der Elektroden am Kopf so unhandlich, daß für unsere praktischen klinischen und experimentellen Zwecke eine solche Art der Ableitung nicht verwandt werden kann.

Ob man aus der Nachweisbarkeit elektromotorischer Spannungsdifferenzen mit unpolarisierbaren Elektroden bei Zwischenschaltung von Gewebe den Schluß ziehen darf, daß es sich um „biologische Ströme“ handelt, wie Beutner es voraussetzt und ob nicht auch bei unpolarisierbaren Elektroden mechanische Erschütterungen Potentialschwankungen auslösen können, darüber wage ich kein Urteil. Hürthle (12) hat jedenfalls an 3 Tage lang getrockneten, dann wieder aufgeweichten und mit gewöhnlichem Wasser pulsatorisch durch-

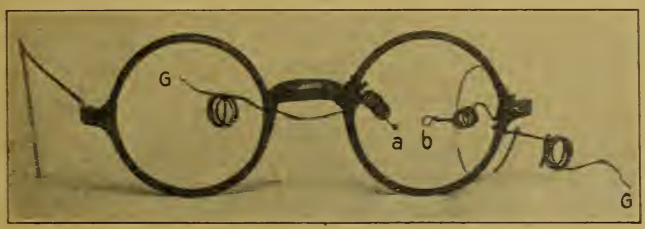
strömten Arterien mit unpolarisierbaren Elektroden elektrische Schwankungen mit Hilfe des Saitengalvanometers beobachtet, die denen der lebenden und überlebenden Arterien ähnlich und von gleicher Größenordnung sind. „Da die Muscularis abgetötet ist, muß die Ursache für das Auftreten der Ströme durch physikalische oder physikochemische Ursachen veranlaßt sein und gehört in das Gebiet der elektro-osmotischen Erscheinungen.“ Wenn in unseren Versuchen am Tonmodell oder an dem mit Ringerlösung getränkten Fließpapier sich ähnliche Potentialschwankungen ergeben wie am Auge in der Orbita, so glaube ich daraus schließen zu sollen, daß es sich auch am Auge nicht um biologische Ströme handelt, auch nicht um „elektroosmotische Erscheinungen“, sondern um rein mechanisch bedingte Erscheinungen (wechselnde Flächengröße der eingetauchten Metallteile).

So ausgiebig studiert und wohlbekannt die Verhältnisse an der Volta'schen Säule sind, so wenig konnte ich in der Literatur über das „Element“ mit identischen Metallen in Erfahrung bringen. Was für unsere Untersuchung vor allem wichtig war, das ist die Frage der Polbildung. Stellt man sich ein Element aus zwei Kupferdrähten her, die einer durchfeuchteten Tonkugel anliegen und verbindet die Pole mit dem Saitengalvanometer, so kann man sowohl beim Schließen des Bogens wie auch durch abwechselndes Bewegen des einen und des anderen Drahtes stets feststellen, daß ein Strom von konstanter Richtung vorhanden ist. Und zwar verhält sich derjenige Draht, den wir an die linke Körperhälfte bei Aufnahme des Elektrokardiogrammes anzuschließen pflegen, zinkartig; d. h. bei seiner Bewegung verschiebt sich die Saite nach der Richtung hin, nach welcher sie sich auch verschiebt, wenn man statt des Kupferdrahtes einen Zinkdraht anbringt. Wie es zur Ausbildung einer konstanten Stromrichtung kommen kann, wo doch beide Metalle gleichwertig sind, dafür könnte man wohl nur die eine Erklärung anführen, daß der Magnet des Galvanometers in der Saite einen Induktionsstrom erzeugt und daß es dieser in seiner Stärke gewiß außerordentlich geringe Strom ist, der den Ausschlag für die Bildung der Stromrichtung in dem Element mit identischen Metallen gibt.

In der Ausführung gestaltet sich das Vorgehen folgendermaßen: Es werden an den durch Einträufeln von einigen Tropfen 5 % Kokainlösung unempfindlich gemachten Bulbus Metallelektroden unmittelbar angelegt. Die Elektroden sind auf einen 0,4 – 0,5 mm dicken Kupferdraht montiert; der Kupferdraht ist in einigen

spiraligen Windungen aufgedreht. Die Elektrode, welche für den inneren Augenwinkel bestimmt ist, trägt einen 2 mm dicken, gut polierten kugeligen Knopf aus Kupfer. Die Elektrode für den äußeren Augenwinkel richtet man sich in der Art her, daß man 1—2 cm vom Ende des Kupferdrahtes eine Öse von etwa 3 mm Durchmesser durch Umbiegen des Drahtes herstellt; den Rest des Drahtes wickelt man um den zur Öse hinführenden Schenkel, alsdann wird die Öse in einem Winkel von 90° umgebogen. Man erhält so eine kleine Schlinge, welche in den äußeren Augenwinkel sich gut einhängen läßt. Die beiden Elektroden werden an eine Hornbrille befestigt und an das Auge so angepaßt, daß sie ganz leicht federnd dem Augapfel anliegen; wenn man jetzt die Kupferdrähte an das Saitengalvanometer anschließt, so gibt jede Bewegung des Bulbus Ausschläge des Fadens.

Abbild. 1.



G = zum Galvanometer.
a = Knopfelektrode, die auf die Caruncula lacrimalis aufgesetzt wird.
b = Ösenelektrode, die — um 180° gedreht — in den äußeren Augenwinkel eingehängt wird.

Ich arbeitete mit einem kleinen Edelmann'schen Saitengalvanometer, dessen Saite ich immer auf der konstanten Spannung hielt, wie sie zur Aufnahme des Elektrokardiogrammes gebräuchlich ist (die Spannungsdifferenz vom Normalelement her soll einen Ausschlag von 2 cm ergeben). Solange das Auge in Ruhe ist, bleibt auch die Saite in Ruhe, nachdem ein erster Ausschlag nach Einschalten sich ausgeglichen hat, sobald im Kondensator ein Ausgleich der primären Spannungsdifferenz zwischen den beiden Seiten des Bulbus stattgehabt hat. Wenn jetzt die Versuchsperson Bewegungen des Bulbus macht, erfolgen Ausschläge der Saite. Die Ausschläge der Saite können selbstverständlich nur nach zwei Richtungen hin erfolgen. Das Auge kann Bewegungen nach den verschiedensten

Blickrichtungen machen und alle diese Bewegungen ergeben Spannungsdifferenzen und Bewegungen der Saite, welche in der Richtung des Ausschlages nicht ohne weiteres erkennbar sind. Für die Registrierung des Nystagmus horizontalis, der bei unseren Untersuchungen hauptsächlich berücksichtigt wurde, kommt nun in Betracht, daß ein Blickwechsel von der Mittellinie nach der einen Seite hin immer eine Ablenkung der Saite nach einer bestimmten Richtung im Gefolge hat und daß beim Blick nach der entgegengesetzten Richtung auch die Saite nach der umgekehrten Richtung ausschlägt.

Wenn man also aus der Kurve die Richtung der Blickänderung ablesen will, so muß man dafür sorgen, daß die Pole immer gleichmäßig geschaltet werden. Ich habe die Schaltung immer so gewählt, daß der Leitungsdraht, welcher bei Aufnahme des Elektrokardiogrammes mit der linken Körperhälfte verbunden wird, am linken Auge nasal geschaltet ist. Blick nach rechts ergibt dann in der Kurve einen Ausschlag nach oben, Blick nach links einen Ausschlag nach unten (vgl. hierzu die Kurven 1 u. 2, in denen außer den Nystagmusbewegungen auch die primäre Bewegung des Auges in die Endstellung ersichtlich ist). Registriert man am rechten Auge, so verbindet man zweckmäßig den am linken Auge mit dem inneren Augenwinkel verbundenen Pol rechts mit dem äußeren Augenwinkel. Bei horizontalem Nystagmus und der oben angegebenen Schaltung bedeutet dann immer ein Ausschlag nach oben Nystagmus nach rechts, ein Ausschlag nach unten Nystagmus nach links.

Die rasche Phase des Rucknystagmus hebt sich in den Kurven, trotz verhältnismäßig großer Geschwindigkeit des Films fast senkrecht von der Horizontalen ab. Bei den wenigen Fällen von Pendelnystagmus, die ich bisher aufnehmen konnte, sind die Ausschläge des Fadens mehr wellenförmig. Beim Rucknystagmus erfolgt nach der raschen Bewegung der Saite entsprechend der raschen Bewegung des Bulbus ein langsameres Zurückgehen in die Ruhelage, wobei der Kondensator des Instrumentes und das Zurückgehen des Auges in die Ausgangsstellung gleichsinnig zusammenwirken. Bei gleichbleibender Elektrodenlage kann man ohne weiteres durch Vergleich der Bewegungen von Saite und Auge erkennen, daß der kleineren Augenbewegung auch der kleinere Ausschlag entspricht; je größer die Augenbewegung wird, um so größer der Ausschlag. Man kann dies auch in der Art kontrollieren, daß man z. B. die Versuchsperson einen Gegenstand

fixieren läßt, den Gegenstand nun eine kleine bzw. größere Strecke nach den Seiten verschiebt und dann die Ausschläge vergleicht. Immer entspricht dann bei gleichbleibender Elektrodenlage der größere Ausschlag der größeren Augenbewegung.

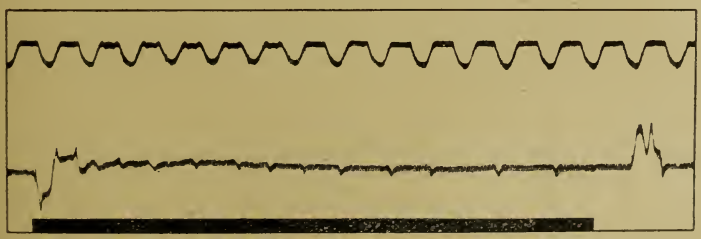
Kurven, welche bei verschiedener Lage der Elektroden gewonnen sind, sind untereinander nicht völlig vergleichbar. Bei verschiedener Lage der Elektroden nämlich tritt nicht eine Kongruenz, sondern nur eine Proportionalität in der Größe der Kurvenausschläge ein. Aus der Größe der Kurvenausschläge etwa die absolute Größe der Augenbewegung ablesen oder berechnen zu wollen ist danach nicht zulässig.

Fällt in die Kurve ein Lidschlag herein, so erfolgt ein großer Ausschlag der Saite, welcher die Kurve unterbricht und deshalb ist Lidschlag bei Aufnahme der Kurven nach Möglichkeit zu vermeiden, oder aber man macht die ganze Aufnahme bei geschlossenen Augen; auch dann sind die Augenbewegungen in der Kurve deutlich erkennbar.

Das Material, das ich mit der hier beschriebenen Methode gesammelt habe, bezieht sich auf die verschiedenen Formen von Nystagmus mit Ausnahme des Bergarbeiternystagmus, der uns hierzulande nur selten zu Gesicht kommt.

Von Nystagmus beim Blick nach den Seiten konnte ich in Fällen von multipler Sklerose, Brückentumoren und Cholesteatom Aufnahme machen. Entsprechend der Verschiedenartigkeit nach Größe der Ausschläge, Frequenz und Erschöpfbarkeit bekommt man sehr verschiedenartige Kurven. Die Größe der Ausschläge, ihr Abstand voneinander ist außerordentlich schwankend. Auch die Größe der Einzelausschläge ist Schwankungen unterworfen, welche in sich vollkommen unregelmäßiger Natur sind. Ich gebe als Beispiel zwei Kurven.

Kurve 1.



Kurve 2.

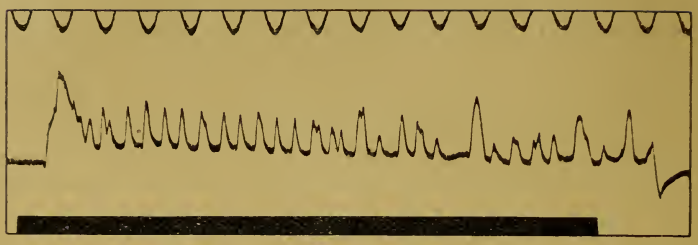


Fig. 1 zeigt einen Nystagmus bei multipler Sklerose mit sehr geringen Exkursionen. Zu Beginn der Kurve erfolgt eine grobe Schwankung, welche der Drehung des Bulbus in linke Endstellung entspricht; die Schwankung nach oben am Ende der Kurve entspricht der Rückkehr des Bulbus in die Mittelstellung, also eine Drehung des Auges nach rechts. Während das Auge 6" lang nach links gerichtet ist, erfolgen 13 Rucke nach links, wobei einmal zwischen 2 Rucken ein Abstand von $^3/_4$" ist, während an anderer Stelle ein Ruck in $^1/_4$" Abstand nach dem vorhergehenden erfolgt.

Einen ganz anderen Typus des endständigen horizontalen Rucknystagmus stellt Fig. 2 dar. Sie stammt von einem Fall von Brückentumor mit außergewöhnlich grobschlägigem Nystagmus, von dessen Registrierung die vorliegenden Untersuchungen ihren Ausgangspunkt nahmen. Hier ist Blick nach rechts wiedergegeben. Dementsprechend ist die Schwankung im Beginn und am Ende umgekehrt gerichtet wie in Fig. 1. Es erfolgen in 7" 35 Rucke, was einer Zahl von 300 in 1' entspricht. Auch hier wieder große Unregelmäßigkeiten in der Ruckfolge, die zwischen $^1/_{10}$—$^1/_4$" schwankt. Dieses Verhalten ist beim Nystagmus in Endstellung durchweg festzustellen, es gibt wohl durchschnittlich raschen oder langsamen Rhythmus, aber von einer Regelmäßigkeit der Nystagmusschlagfolge etwa wie bei der Herztätigkeit zu sprechen, ist nicht möglich.

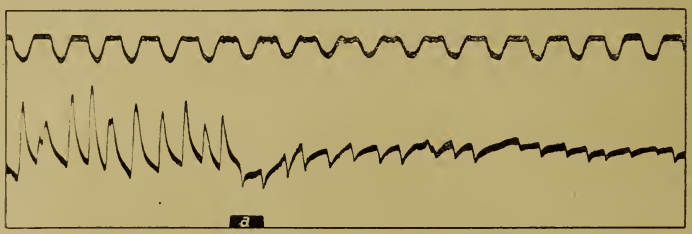
Drehnystagmus. Zur Registrierung des Drehnystagmus hat man immer Assistenz nötig. Herr Dr. Hans Spatz hat mich freundlichst unterstützt. Die Ableitungsdrähte von der Brille her über dem Kopfe müssen mit dem Band eines Reflektors fixiert und dann der Drehung des Körpers entsprechend mitgedreht werden. Der Drehnystagmus zeigt sehr große individuelle Schwankungen. Sehr große Ausschläge, welche bei der Registrierung die ganze

Breite des Films einnehmen, können mit solchen von 1 cm oder auch nur wenigen Millimetern Breite bei der gleichen Aufnahme abwechseln; manche Menschen zeigen sehr große Augenbewegungen, andere bedeutend kleinere (vgl. hierzu Rosenfeld (13), Baranyi u. a.) und dementsprechend fallen auch unsere Kurven sehr verschieden aus. Die Schlagfolge der Zuckungen ist in etwa abhängig von der Schnelligkeit und Gleichmäßigkeit der Umdrehung. Ohne einen Motor läßt sich hier eine vollkommene Konstanz nicht erreichen. Wir versuchten immer möglichst gleichmäßig zu drehen, bekamen aber doch individuell sehr schwankende Ausschlagszahlen, wie aus den folgenden Beispielen hervorgeht: Ein Patient, der in bezug auf das Sehorgan und das Nervensystem als normal zu bezeichnen ist, wird in 34" 10mal auf der Drehscheibe nach rechts um seine Achse gedreht. Die Augen zucken dabei 134mal nach rechts (= Rhythmus von 236 in 1'). Es dauert dann $^1/_4$", bis der Nachnystagmus auftritt; der Nachnystagmus dauert 18", dabei 46 Rucke nach links (= Rhythmus 153 in 1'). Die entsprechenden Zahlen bei einem Pat. mit multipler Sklerose waren: bei zehn Umdrehungen in 29" 84 Zuckungen (= 174 in 1'). Beginn des Nachnystagmus nach $^1/_4$". Nachnystagmus dauert 41" mit 179 Rucken (= 262 in 1'). So verschiedenartig fallen also bei verschiedenen Individuen Dreh- und Nachnystagmus aus. Verschieden lang ist auch die Zeit, welche beim Einhalten nach dem Drehen bis zum Beginn des Nachnystagmus vergeht; $^1/_4$—$^1/_2$" habe ich beobachtet. Wovon diese Differenzen im Einzelfall abhängen, läßt sich bisher nicht sagen.

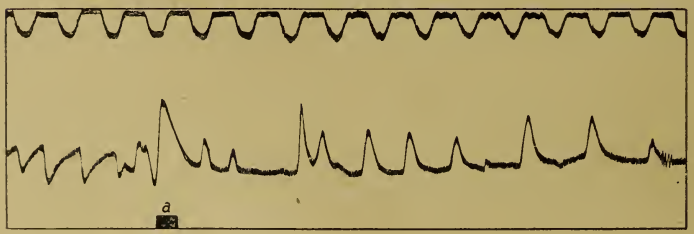
Man kann recht verschiedenartige Kurven auch vom gleichen Individuum bei Untersuchung zu verschiedenen Zeiten bekommen. Die Kurven sind dann einander ähnlich, aber bei weitem nicht kongruent. Die Ähnlichkeiten sind besonders in der Art des Auftretens und Verschwindens des Nachnystagmus zu finden. Man kann da nach Schlagfolge, Dauer und Art des Verschwindens des Nachnystagmus gewisse Typen unterscheiden. Der Nachnystagmus beginnt immer mit verhältnismäßig großen Zuckungen; das Ende des Nachnystagmus besteht dagegen darin, daß die Einzelzuckungen noch groß bleiben, jedoch immer seltener erfolgen, oder aber sie erfolgen noch im gleichen Rhythmus, werden aber immer kleiner, so daß sie schließlich nicht mehr zu erkennen sind. Weder bei den Augenbewegungen während der Drehungen, noch im Nachnystagmus sind die Abstände zwischen zwei Zuckungen gleich. Die Unterschiede des Intervalles können ein Mehrfaches des kleinsten Inter-

vall darstellen. Beim Nachnystagmus sieht man wohl gewisse Periodenbildungen gelegentlich auftreten, welche sich in regelmäßig zunehmender Länge sowohl wie in abnehmender Intervallbildung darstellen können. Meist aber ist das Intervall so unregelmäßig wie bei dem Pat., von welchem Fig. 3 stammt. Es handelt sich hier um einen Mann, bei welchem ein ganz geringer Nystagmus in Endstellung aus unbekannter Ursache besteht.

Kurve 3.



Kurve 4.



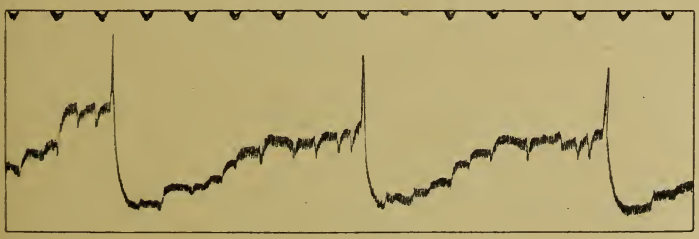
Die Figur gibt die Augenbewegung während der letzten von zehn Umdrehungen nach rechts wieder. Bei a wird der Pat. angehalten und man sieht wie im unmittelbaren Anschluß an die letzte Augenbewegung nach rechts der erste Nachnystagmusruck erfolgt. Auf 1′ bezogen, wäre hier die Zahl der Augenbewegungen während der Umdrehungen 230, die des Nachnystagmus 198.

Sehr gute Kurven kann man auch beim Tier, selbst bei kleinen Kaninchen bekommen, indem man die Kupferdrähte von festen Punkten des Tierbrettes aus an das kokainisierte Auge des gut fixierten Kopfes anlegt. Ich gebe auch hier als Beispiel eine Kurve von einem mittelgroßen Hunde (s. Fig. 4), die Anordnung und die Deutung ist genau die gleiche wie in Fig. 3, nur geschah die Drehung nach der linken Seite hin. Man sieht, wie dann auch die Richtung der Zacken während der Drehungen sowohl wie beim Nachnystagmus umgekehrt sich verhält wie in Fig. 3. Dieses Tier

hat im ganzen nur 15 Rucke als Nachnystagmus; der Nachnystagmus dauert 9" und ist in der Figur nicht ganz vollständig wiedergegeben. Kontrollversuch an einem späteren Tag ergab hier eine fast kongruente Kurve. Beim Kaninchen kann man sehr verschiedenartige Bilder bekommen. Es hören die Augenbewegungen während der 3.—4. Umdrehung meist auf und die Augen können bis zum Anhalten stillstehen. Der Nachnystagmus ist sehr verschieden ausgiebig, meist großschlägig und sehr frequent. Das Meerschweinchen hat keinen Dreh- und keinen Nachnystagmus. Der Versuch an der Taube den Drehnystagmus zu registrieren schlug fehl wegen der Uumöglichkeit in der Kurve Kopfnystagmus und Augennystagmus zu differenzieren.

Über den kalorischen Nystagmus sind meine Erfahrungen bisher nicht groß. Ich möchte nur bemerken, daß man entsprechend der bekannten verschieden großen Empfindlichkeit der einzelnen Individuen sehr verschiedenartige Kurven bekommt. Sehr konstant läßt sich aus der Kurve die Richtung des kalorischen Nystagmus, ob nach links oder rechts gerichtet, ablesen, offenbar geschieht hier, ebenso wie beim Drehnystagmus die Bewegung in exakt horizontaler Richtung, so daß die Umkehr der Zackenrichtung bei der Blickwendung nach links oder rechts gut zum Vorschein kommt, während beim spontanen Nystagmus in Endstellung die Richtung der Drehung eine sehr verschiedene sein kann, wie es Ohm auch für den Bergarbeiternystagmus beschrieben hat.

Kurve 5.



Als ein Beispiel für die Möglichkeit, außer dem Nystagmus auch noch andere Augenbewegungen aufzuzeichnen, sei hier noch Fig. 5 wiedergegeben. Schackwitz (14) hat 1913 einen Apparat zur Aufzeichnung der Augenbewegungen beim zusammenhängenden Lesen (Nystagmograph) beschrieben, der ähnlich dem Apparat von Buys konstruiert ist. Ein Auge muß dabei geschlossen gehalten werden. Wenn der Leser sich die Mühe machen will, die Kurven von

Schackwitz mit der hier wiedergegebenen Kurve zu vergleichen, so wird er überrascht sein, um wievieles klarer und deutlicher sich die Verhältnisse bei unserer Methodik darstellen. Die Kurve ist aufgenommen, während die Versuchsperson drei Zeilen einer 30 cm breiten Maschinenschrift laut vorliest, welche in 16 cm Abstand von den Augen gehalten wird; man erkennt jeweils den Ruck nach rechts = Kurvenbewegung nach oben, wenn das Auge der Zeile entlang sich bewegt und sieht, wie am Ende der Zeile das Auge mit einem großen Ruck nach links zurückgeschoben wird.

Zusammenfassung.

Prinzip der Methode: Es wird durch Eintauchen zweier kleiner Kupferelektroden in den Konjunktivalsack ein Element mit identischen Metallen gebildet; jede Bewegung des Auges bedingt Änderungen in der Spannung zwischen beiden Polen und diese werden mit Hilfe des Saitengalvanometers registriert.

Vorteile der Methode: 1. Die Kurven werden sehr deutlich und übersichtlich. 2. Das Trägheitsmoment spielt bei Aufnahme der Kurve keine Rolle; das Galvanometer folgt selbstverständlich jeder bei Augenbewegungen in Betracht kommenden Schlagzahl. 3. Aus den Kurven ist die Richtung der horizontalen Augenbewegungen bei konstanter Polverbindung ablesbar. 4. Man kann auch während der Bewegung beim Menschen Aufnahmen machen (Drehnystagmus). 5. Die Methode ist im Tierexperiment ohne Verletzung der Bulbi verwendbar.

Literatur.

1. Kunz u. Ohm, Archiv f. Ophthalmologie Bd. 93. — 2. Coppez, Le Nystagmus. Steinheil, Paris 1913. — 3. Ohm, Das Augenzittern der Bergleute. Springer, Berlin 1916. — 4. Witmer, Graefes Arch. f. Ophthalmologie Bd. 93. — 5. Buys, Journal méd. de Bruxelles 1911 (cit. nach Coppez). — 6. Judd, Allister and Steele, Yale Psychol. Studies Bd. 1, S. 1 (cit. Tigerstedt's Handbuch). — 7. Sydney Scott, Abrahams, Ref. im Kongreß-Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 11, S. 702. — 8. Bartels, Arch. f. Ophthalmologie Bd. 76, 78, 80. — 8. Pieper, Elektrophysiologie menschl. Muskeln. Berlin 1912. — 10. Cremer, Münchener med. Wochenschr. 1907. — 11. Beutner, Die Entstehung elektrischer Ströme in lebenden Geweben. Enke, Stuttgart 1920. — 12. Hürthle, Berliner klin. Wochenschr. 1913, 34. — 13. Rosenfeld, Der vestibuläre Nystagmus. Springer, Berlin 1911. — 14. Schackwitz, Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 63. — 15. P. Hoffmann, Arch. f. (Anat. u.) Physiologie 1913.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Bern.

Über Volumbolometrie[1]).

Von

Prof. **H. Sahli.**

1. Kritisches zu der Arbeit von Dr. Hediger in diesem Archiv Bd. 138, H. 1/2, S. 58ff., 1921.
2. Die Analogie der Volumbolometrie mit der peripheren Beurteilung eines Elektrizitätswerkes.
3. Experimenteller Beweis für das von mir aufgestellte Verteilungsgesetz des Pulses nach dem Arterienkaliber.

1. Kritisches zur Arbeit von Dr. Hediger (dieses Arch. Bd. 138, H. 1/2).

Herr Dr. Hediger hat an der angeführten Stelle Modellversuche zur Volumbolometrie veröffentlicht. Die in diesen Experimenten benutzte künstliche Zirkulation weicht in wesentlichen und für die Resultate teilweise entscheidenden Punkten von den Verhältnissen der wirklichen Zirkulation ab. Vor allem wird in scharfem Gegensatz zu dieser im Hediger'schen Modell die Grundströmung durch einen kontinuierlich wirkenden hydrostatischen Druck hervorgerufen, den der Verfasser als „Speisung" der Strömung bezeichnet und merkwürdigerweise mit dem Auswurfsvolumen des Herzens in Analogie bringt. Auf diese Dauerströmung setzt sich dann im Hediger'schen Modell der Puls als eine bloße Strömungsbeschleunigung sekundär auf, welche durch den rhythmischen manuellen Verschluß eines offenen Seitenzweiges der Leitung nach dem Prinzip des hydraulischen Widders hervorgerufen wird. Es ist also nicht zulässig, daß jene „Speisung" von dem Verfasser als Schlagvolumen bezeichnet oder auch nur mit diesem in Analogie gesetzt wird. Nur bei der natürlichen Zirkulation kann man die Begriffe Speisung und Schlagvolumen identifizieren.

1) Man vergleiche meine neueren Arbeiten: Über die jetzige Form der Volumbolometrie, Schweizer med. Wochenschr. 1920, Nr. 1; Über sphygmographische Arteriometrie als Schlußstein der dynamischen Pulsuntersuchung, ibidem 1922, Nr 6 und Über Sphygmobolographie unter Verwendung der graphischen Arteriometrie und über Volumbolographie, ibidem 1922, Nr. 18.

Der Unterschied zwischen dem Hediger'schen Schema und der natürlichen Zirkulation ist also ein fundamentaler. Bei der natürlichen Zirkulation setzt sich nicht wie bei den Hediger'schen Versuchen ein Pulsvolumen auf eine schon ohnehin existierende hydrostatisch gespiesene kontinuierliche Strömung auf, sondern das Auswurfsvolumen des Herzens, der Herzpuls, ist die einzige und ausschließliche Ursache der kontinuierlichen Kapillarströmung. Diese wohl kaum anfechtbare Auffassung des Aortenpulses als ausschließliche Triebkraft des großen Kreislaufes ist der Grundgedanke der Sphygmobolometrie und der von mir vertretenen Zirkulationsdynamik. Diese Auffassung wird bewiesen durch die von mir mittelst einwandsfreier Methodik festgestellte Tatsache, daß der arterielle Minimal- oder Dauerdruck in der Radialis nicht mehr als 3—4 cm Hg beträgt (vgl. mein Lehrbuch d. klin. Untersuchungsmethoden, 6. Aufl., Bd. II, 2., Anhang, S. 1282 ff.) und somit in Anbetracht des nicht viel niedrigeren Venendruckes (ibidem S. 1296) nur einen geringen Anteil an der Triebkraft der Zirkulation haben kann, woraus die entscheidende Bedeutung der Energietransformation der Pulsreste in den ganz peripheren Arterien für die kontinuierliche Kapillarzirkulation hervorgeht. Erst in diesen kleinen Arterien findet die bekannte Windkesselwirkung der Arterienelastizität in erheblichem Maße im Sinn der Erzeugung einer kontinuierlichen Strömung statt, während in den großen Arterien diese Windkesselwirkung nur in geringem Grad der Dauerströmung und dafür hauptsächlich der wellenförmig fortschreitenden Lokalströmung dient, welche die Ursache der Fortpflanzung des Pulses ist. Ein gestützt auf fehlerhafte Untersuchungsmethoden gewöhnlich angenommener erheblicher Dauerdruck in den großen Arterien in der Höhe von 70—110 mm Hg (Gallaverdin, Tension arterielle Masson, Paris 1920, S. 169) ist hiernach abzulehnen und jedenfalls könnte derselbe entgegen dem Hediger'schen Schema nur als die Wirkung des Aortenpulses aufgefaßt werden und nicht wie dort als etwas selbständiges.

Die von Hediger gewählte von diesen physiologischen Verhältnissen so grundverschiedene Modellanordnung kann also nicht ohne weiteres zu Schlüssen auf das Verhalten der wirklichen Zirkulation benutzt werden. Sie enthält unter anderem auch noch den Fehler, daß der Verfasser, eingenommen von seiner Vorstellung, daß der hydrostatisch gespiesene Dauerstrom dem „Auswurfsvolumen des Herzens" entspreche, der Größe und Konstanthaltung des Widerstoßes, für deren Bemessung ja in der Tat in dem Modell

gar keine Vorsorge getroffen ist, keine Beachtung schenkt. Für die Mehrzahl der Hediger'schen Versuche läßt sich wohl, da die Resultate desselben bekannten hydraulischen Tatsachen nicht widersprechen, nicht sagen, wie weit durch jene Ungenauigkeit die Zahlenresultate beeinflußt wurden, für die Versuche über den Einfluß der Celerität und Tardität dagegen hatte dieser Fehler, wie ich nachher zeigen werde, eine verhängnisvolle Wirkung.

Noch eine weitere allgemeine Bemerkung: Hediger glaubt den von mir eingeführten Ausdruck bolometrisches Pulsvolumen durch die Bezeichnung „Querschnittsamplitude" ersetzen zu sollen, obschon bekanntlich unnötige Veränderungen der Terminologie geeignet sind Verwirrung zu stiften und die Verständigung besonders in neuen Forschungsgebieten erschweren. Hediger stützt sich bei diesem terminologischen Reformvorschlag auf seine Versuche 2 und 4, welche ihn veranlassen, den Begriff des bolometrischen Pulsvolumens und den Begriff der das betreffende Gefäßgebiet durchströmenden Blutmenge prinzipiell zu trennen. Ich werde nachher zeigen, weshalb ich eine solche Schlußfolgerung aus jenen Versuchen nicht akzeptieren kann, und will deshalb hier zunächst bloß bemerken, daß ich, auch hiervon abgesehen, nachdem ich den früher nie in scharfem Sinn gebrauchten Ausdruck „Pulsvolumen" als „bolometrisches Pulsvolumen" für einen ganz exakten mathematisch-physikalischen Begriff, der erst durch die Volumbolometrie aktuell geworden ist, eingeführt habe, mir das Recht wahren muß, mit demselben dasjenige zu bezeichnen, was Hediger jetzt als „Querschnittsamplitude" bezeichnen möchte. Es existiert bekanntlich auch in der Terminologie eine Priorität, deren willkürliche Ignorierung leicht Verwirrung stiftet. Der Begriff bolometrisches Pulsvolumen braucht dabei ja in betreff der klinischen Verwertbarkeit durchaus kein Präjudiz zu beanspruchen. Jedenfalls ist aber dasjenige, was hier gemeint ist, eine Volumgröße und ich verstehe deshalb nicht, wie man für eine solche den Ausdruck Querschnittsamplitude einführen will, der doch nur eine Flächengröße bezeichnen kann. Volumamplitude könnte man sich eher gefallen lassen. Ich sehe aber in solchen irrelevanten Änderungen überhaupt zum mindesten keinen Vorteil, sondern bloß die Ursache von Mißverständnissen, hier unter anderem durch Verwechslung mit der plethysmographischen Volumamplitude.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen gehe ich über zur Kritik der Hediger'schen Versuche.

Versuche 1 Hediger's über den Einfluß der „zen-

tralen Speisung (des Schlagvolumens)“ auf das bolometrische Pulsvolumen und das Durchflußvolumen.

Die fehlerhafte Analogisierung der „zentralen Speisung“ des Modells mit dem „Herzschlagvolumen“ bzw. dem Aortenpulsvolumen hat bei diesen Versuchen, obschon sie formal mit den Resultaten der Bolometrie übereinstimmen, zur Folge, daß sie für diese nichts beweisen. Denn die gefundenen Schwankungen des gefundenen bolometrischen Pulsvolumens und des Durchflußvolumens sind ja durch die wechselnde hydrostatische Dehnung der aus bloß 0,2 mm dicken Gummi bestehenden künstlichen Arterie genügend erklärt, da ich gezeigt habe, daß ceteris paribus das Pulsvolumen mit dem wechselnden Kaliber des bolometrierten Gefäßes zu- und abnimmt. Ich zweifle aber nicht, weil es mir selbstverständlich erscheint, daß auch bei richtiger Versuchsanordnung, d. h. bei der Verwendung eines wirklichen Schlagvolumens als einzige Triebkraft, die Resultate ähnlich ausfallen würden.

Versuche 2 und 3 Hediger über den Einfluß des terminalen (stromabwärts vom Bolometer gelegenen) und des collateralen (in der oberhalb des Bolometers von der Hauptleitung abgehenden Zweigleitung eingeschalteten) Widerstandes auf die Bolometerausschläge und das Durchflußvolumen.

Diese Versuche beweisen nur einmal mehr die bekannte hydraulische Grundtatsache, daß in einer Röhrenleitung durch Erhöhung der Widerstände ceteris paribus, d. h. bei gleichbleibender hydrostatischer Grundkraft am Anfang der Röhrenleitung, der Druck oberhalb des Widerstandes zunimmt und daß, wenn die Leitung gegabelt ist und der erhöhte Widerstand bloß den einen der Stromzweige betrifft, jene Drucksteigerung bloß demjenigen Zweig als Förderung der Strömung zugute kommt, in welchem der Widerstand nicht gesteigert wurde, während der Zweig, in welchem der Widerstand gesteigert wurde, einen geringeren Strom erhält. Die Ursachen hierfür sind hydraulisch und mathematisch ganz durchsichtig und entsprechen formal dem Ohmschen Gesetz auf dem Gebiete der elektrischen Ströme. Die Resultate dieser Versuche sind also nichts anderes als ein besonderer Fall des schon von Marey (La circulation du sang 1881) formulierten Satzes, daß Zunahme des Zuflusses zu einer Leitung Druck und Strömung in dem nämlichen Sinn, nämlich steigernd, Zunahme des Widerstandes dagegen beide in umgekehrten Sinn, nämlich den Druck steigernd, die Geschwindigkeit oder den Durchfluß ver-

mindernd beeinflußt. Diese alten hämodynamischen Grundsätze werden ja bekanntlich von den Pharmakologen seit François-Franck, zum Teil unter Benutzung des dem Bolometer verwandten Onkometers (Roy) vielfach zum Studium zirkulatorischer Arzneiwirkungen benutzt. Freilich beweisen auch diese in den Hediger'schen Versuchen beobachteten Veränderungen des bolometrischen Pulsvolumens und des Durchflußvolumens für die wirkliche Bolometrie wegen der unzutreffenden Versuchsanordnung nichts. Denn auch hier wurde das sehr dünnwandige Gummirohr, welches die künstliche Arterie darstellte, natürlich durch die von dem Puls dissoziierte hydrostatische Wirkung der Dauerströmung in wechselndem Grade dauernd gedehnt, wodurch, wie ich gezeigt habe, schon an und für sich parallelgehende Schwankungen des bolometrischen Pulsvolumens zustande kommen. Trotzdem zweifle ich auch hier nicht daran, daß wegen der Analogie zwischen statisch und dynamisch gespiesenen Strömungen und weil die Sache eigentlich selbstverständlich ist, die Resultate der Versuche 2 und 3 im wesentlichen gleich ausfallen würden, wenn sie mit einer richtigen, den physiologischen Verhältnissen entsprechenden Modelleinrichtung, d. h. ohne primären hydrostatischen Dauerstrom und mit einem richtigen primären Pulsvolumen ausgeführt würden.

Aber dennoch muß ich die Hediger'schen Schlußfolgerungen aus seinen Versuchen 2 und 3 für die menschliche Bolometrie ablehnen und zwar aus folgenden verschiedenen Gründen.

Die Hediger'sche Versuchsanordnung weicht, auch abgesehen von dem besprochenen Fehler der Strom- und Pulserzeugung dadurch fundamental von den physiologischen Verhältnissen der Zirkulation ab, daß sie mit einer einfachen Gabelleitung arbeitet, während wir es bei der menschlichen Zirkulation und Bolometrie mit einem komplizierten Gefäßbaum mit zahllosen Collateralen zu tun haben. Man vergleiche z. B. eine beliebige anatomische Abbildung der Armarterien, wie Abbildung 554 des anatomischen Atlas von Heizmann (3. Auflage), in welcher die Verzweigungen der Radialis, Ulnaris und Interossea dargestellt sind. Bezeichnend für die wirklichen Verhältnisse und ihren Gegensatz zu der Hediger'schen Versuchsanordnung ist es, daß bekanntlich der Verschluß der Radialis durch Unterbindung die Gesamtzirkulation ebensowenig beeinflußt, wie die Radialzirkulation durch den Verschluß einer anderen Arterie selbst viel höherer Größenordnung merklich beeinflußt wird.

Wie wenig auch sonst die menschliche Zirkulation mit der

Hediger'schen Gabelleitung hydraulisch zu vergleichen ist, hat sich u. a. auch bei Anlaß des Problems der statischen Funktionsprüfung des menschlichen Herzens mittelst manueller Kompression größerer Arterien an der Hand der dabei erwarteten Blutdruckveränderungen gezeigt. Man hat bekanntlich dabei gefunden, daß man auch beim Gesunden selbst bei der Kompression ganz großer Arteriengebiete, wie z. B. der Bauchaorta oder beider Femorales bald Steigerungen des arteriellen Druckes bekommt, bald nicht. Die Resultate sind, wie man weiß, ganz unkonstant und dabei vieldeutig, weil sie offenbar nicht bloß von den mechanisch-hydraulischen Einflüssen der Widerstandsvermehrung anhängig sind, sondern in viel höherem Maße von Anpassungen des Herzens und der Gefäße an die veränderten Verhältnisse. Deshalb sind alle diese Methoden der Funktionsprüfung des Herzens mit Recht ganz in Mißkredit gekommen. Latschenberger und Deahna (Pflüg. Arch. Bd. 12, 1876, S. 157) haben gezeigt, daß die mechanischen Faktoren bei solchen Kompressionsversuchen eine geringe und oft gar keine Rolle spielen, daß es sich vielmehr im wesentlichen um Reflexwirkungen handelt, da die collateralen Blutdrucksteigerungen ausblieben, wenn Arteriengebiete mit durchschnittenen Nerven komprimiert wurden. Es wäre auch wirklich um die menschliche Zirkulation schlecht bestellt, wenn durch jede lokale Widerstandsvermehrung in der Gefäßbahn, wie sie bei vermindertem Zirkulationsbedürfnis der einzelnen Organe physiologisch vorkommt, gleich die ganze übrige Zirkulation in so eingreifender und in der Regel jedenfalls höchst unzweckmäßiger Weise in Mitleidenschaft gezogen würde, unter grober Verletzung des doch wohl in Physiologie und Pathologie durchgreifenden Gesetzes, daß die Organe durch lokale Beeinflussung der Weite ihrer eigenen Gefäße ihren Blutbedarf selbst regulieren (Selbstbestimmungsrecht) und ihn sich nicht durch so rohe Mechanismen, wie sie in der Hediger'schen Gabelleitung zustande kommen, oktroiren lassen. So leicht also auch die von Hediger bei seiner Versuchsanordnung 2 und 3 erhaltenen Resultate vorauszusehen waren, so wenig können sie zur Beleuchtung der Volumbolometrie am Menschen benutzt werden.

Doch will ich mich nicht mit diesen allgemeinen Erwägungen begnügen, sondern den Versuch 2 Hediger's etwas genauer analysieren, auf welchen Hediger, weil sich dabei das bolometrische Pulsvolumen und die Durchflußmenge in entgegengesetztem Sinne veränderten, seinen von mir nicht akzeptierten Satz von der Not-

wendigkeit einer „prinzipiellen Trennung“ des bolometrischen Pulsvolumens und des Strömungsvolumens gründet.

Nach den Gesetzen der Schlauchwellenreflexion, wie sie besonders durch Grashey (Die Wellenbewegung in elastischen Röhren, Leipzig Vogel, 1881) festgestellt worden sind, ist das Resultat der Hediger'schen Versuche 2 ganz klar und es war auch nach der älteren Marey'schen Hydraulik vorauszusehen. Es beruht darauf, daß, wenn in einer Gabelleitung die eine Zweigleitung an der Peripherie verengert wird (Verlängerung durch ein starres Rohr wirkt genau gleich), an dem dadurch bedingten vermehrten Widerstand eine Wellenreflexion stattfindet, bei welcher sich nach den Interferenzgesetzen die reflektierte Welle mit der ursprünglichen rechtläufigen Welle in betreff der Druckwirkung und der damit verbundenen pulsatorischen Ausdehnung der oberhalb des Widerstandes liegenden elastischen Leitung summiert, während durch die Reflexion für die rechtläufige Strömung Energie verloren geht, so daß die Strömung durch das Hindernis hindurch abnimmt. Wenn man nun die Frage aufwirft, wovon der Grad dieser Veränderung, die wir kurz mit dem Ausdruck Wellenstauung bezeichnen können, abhängt, so ist es klar, daß hierfür das Verhalten der oberhalb des Stromhindernisses abgehenden Kollateralen der Leitung maßgebend ist. In dem Fall, wo, wie in den Hediger-schen Versuchen, eine einfache Gabelleitung also überhaupt bloß eine Kollaterale vorliegt, da wird der Grad dieser Wellenstauung erheblich ausfallen, um so mehr als bei der Hediger'schen Versuchsanordnung der hohe hydrostatische Dauerdruck, welcher in der menschlichen Zirkulation nicht existiert als erheblicher Widerstand für die zentripetale Ausgleichung der Wellenstauung wirkt. Liegt dagegen, wie in der menschlichen Zirkulation, eine starkverzweigte Leitung und kein hoher Dauerdruck (Minimaldruck) vor, so kommt es ganz darauf an, in welcher Distanz und wie zahlreich oberhalb des Hindernisses Seitenzweige abgehen, und wie weit ihr Kaliber im Verhältnis zur gestauten Arterie ist. Eine einfache Überlegung zeigt dabei, daß der Stauungsdruck nicht weiter steigen kann, als der Druck in der nächsthöheren Kollaterale, weil jeder Überdruck über diesen sofort in die Kollateralen abfließt. Und wenn diese Kollateralen der gestauten Arterie sehr nahe liegen, so daß sie keinen wesentlich höheren Druck haben, als das gestaute Gebiet und dabei weit und zahlreich sind, so kommt auch in diesen kein erheblicher Überdruck und keine erhebliche

Wellenvergrößerung zustande[1]). Das Verhalten der Strömung in diesem Fall werde ich nachher noch besprechen.

Nun sind natürlich zwischen dem für die Bolometrie von Hediger möglichst ungünstig gewählten Fall der einfachen Gabelleitung der Leitung und dem soeben geschilderten günstigen Fall theoretisch alle Übergangszustände denkbar und es liegt also nicht die Frage vor: Wie kann man im Modell die Verhältnisse so gestalten, daß die Bolometrie unbrauchbar wird, sondern wir müssen vielmehr entscheiden, wie bei der Bolometrie der menschlichen Radialis sich die Sache wirklich verhält.

Und da muß ich nun nach meinen Erfahrungen zunächst bestreiten, daß es physiologisch vorkommt, daß etwa, analog den Hediger'schen Versuchen 2 bei gleichbleibendem Kaliber des bolometrierten Radialisstammes gerade nur stromabwärts vom Bolometer die peripheren Verzweigungen der Radialis sich verengern. Man hat sich doch wohl die Anspassung der Arterien an das Blutbedürfnis der Organe so vorzustellen, daß nicht nur gerade ausschließlich die terminalen Verzweigungen, sondern harmonisch damit auch die zuführenden größeren Arterien, die mit jenen eine physiologische Einheit bilden, sich verengern und erweitern, in unserem Falle also gleichzeitig mit den Gefäßen der Hand auch der Stamm der Arteria radialis. Ich konnte übrigens den Beweis, daß es sich so verhält, durch zahlreiche volumbolometrische und arteriometrische Erfahrungen erbringen. Wenn die Hände durch ihre Kälte eine lokal verminderte Zirkulation verraten, findet man regelmäßig auch das Kaliber und das Pulsvolumen der Radialis klein (nicht abnorm groß wie nach dem Hediger'schen Versuch 2)! Dies ist der Grund, weshalb ich den Satz aufgestellt habe, daß in derartigen Fällen das bolometrische Pulsvolumen nicht ohne arteriometrische Messung zu klinischen Schlüssen auf das Verhalten der Gesamtzirkulation Verwendung finden darf. Ebenso habe ich

1) Wie wenig die Verhältnisse des Hediger'schen Modellversuches 2 diesen Bedingungen, wie sie beim Menschen realisiert sind, entsprechen, ergibt sich aus der Tatsache, daß das kollaterale Durchflußvolumen (Fig. 1, Abfluß durch C) sich in Versuch 2 mit zunehmendem terminalem Widerstand kaum vergrößerte. Dies beweist, daß das unter dem Bolometer gestaute Pulsvolumen für den zentripetalen Abfluß nach der Kollateralleitung auf einen sehr erheblichen Widerstand traf. Dieser Widerstand hatte seinen Grund nicht bloß in der relativ großen Distanz zwischen C und U (Fig. 1), sondern auch in dem rechtläufig wirkenden hohen hydrostatischen Dauerdruck, der in der menschlichen Zirkulation kein Analogon hat. Auch hier rächt sich also die unrichtige Versuchsanordnung, welche in der Dissoziation des Pulses von der Dauerströmung liegt.

arteriometrisch gezeigt, daß beim Schwitzen mit der Erweiterung der feinen Hautgefäße auch eine Erweiterung des Stammes der Radialis gefunden wird, und daß, auch wenn man bloß die Hand erwärmt, oder abkühlt, die Radialis sich ebenfalls erweitert oder verengert. Der Organismus scheint also solche abnorme und physiologisch sinnlose Verhältnisse, wie sie dem Hediger'schen Versuch 2 entsprechen würden, d. h. lokale Kaliberveränderungen bloß ganz an der Peripherie, mit Ausschluß der zuführenden Arterien, zu vermeiden.

Es genügt also nicht, daß Hediger ein der Bolometrie möglichst ungünstiges Modell konstruiert, was natürlich, wenn man die eigenartigen Verhältnisse des lebenden Körpers ignoriert, sehr leicht ist, sondern Hediger müßte auch den Beweis erbringen, daß eine solche lokalisierte Widerstandszunahme bloß stromabwärts vom Bolometer ohne Verengerung des Arterienstammes am Menschen wirklich vorkommt. Aber selbst wenn sie vorkäme, so würde das Hediger'sche Modell die Verhältnisse und die Folgen für die Bolometrie nicht richtig wiedergeben wegen des Fehlens ausgiebiger Kollateralen.

Es lohnt sich also, die Verhältnisse bei der wirklichen Zirkulation zu untersuchen. Da kann ich zunächst den Hediger'schen Modellversuchen meine in zahlreichen Feststellungen gewonnene Erfahrung gegenüberstellen, daß weder die Kompression der Radialis distal vom applizierten Bolometer (endständige Widerstandsvermehrung, entsprechend Versuch 2 von Hediger) noch auch die Kompression der Ulnaris (kollaterale Widerstandsvermehrung entsprechend Versuch 3 von Hediger) die Größe der Bolometerausschläge beeinflußt[1]). Das kommt offenbar eben davon her, daß

1) Ich muß hier auf die notwendigen Kautelen bei der Ausführung solcher Versuche aufmerksam machen. Wenn man einfach mit dem Finger die Radialis oder Ulnaris peripher vom eingestellten Bolometer komprimiert, so findet man in der Regel eine deutliche Vergrößerung der Bolometerausschläge. Diese rührt aber nicht von der hier in Frage stehenden Stauung der Welle unter dem Bolometer her, sondern bloß davon, das man durch den Druck auf die Weichteile am Rand des Befestigungsbandes die Weichteile verfestigt und die Nachgiebigkeit derselben und damit die Energieverluste durch die Weichteildehnung vermindert und die Rendite des Bolometers vergrößert. Der Beweis hierfür liegt darin, daß ein Druck zwischen den beiden Arterien, möglichst entfernt von denselben, durch welchen, wie die Palpation ergibt, die Arterien gar nicht beeinflußt werden, genau dieselbe Wirkung hat. Man muß deshalb bei solchen Versuchen die Vorsuchen die Vorsicht beobachten, die periphere Radialis oder Ulnaris bloß mit einem schmalen etwas spitzen Gegenstand, z. B. einem spitzigen und schmalen Per-

die kollateralen Abflußwege am Vorderarm so reichlich sind, daß die erwähnten Eingriffe die dynamischen Verhältnisse im Bereich des Bolometers nicht wesentlich zu ändern vermögen. Es trägt dazu auch der Umstand bei, daß das Bolometer sehr nahe an der Stelle appliziert wird, wo schon physiologisch infolge des zunehmenden Widerstandes sowohl des Radialis- als des Ulnarisgebietes nach den Gesetzen von Grashey ausgiebige Wellenreflexionen stattfindet, die durch den künstlichen Verschluß nicht wesentlich verändert wird. Diese Tatsache stimmt mit der Erfahrung überein, daß bei der von Masing und Janeway und auch von mir angegebenen (von mir aber dann verlassenen) sphygmographischen Minimaldruckbestimmung, bei welcher die pneumatische Oberarmmanschette zu einer Stauung der arteriellen Welle von den Venen her führt, keine Vergrößerung der sphygmographisch aufgenommenen Pulswelle zustande kommt, bevor sich der Puls durch die Arterienkompression zu verkleinern beginnt (vgl. mein Lehrbuch 6. Aufl., Bd. I, S. 194, Fig. 75 und Gallaverdin, Tension, arterielle Masson 1920, S. 97 f., Fig. 42 u. 43).

Ich habe also gezeigt, daß selbst rein mechanisch betrachtet und selbst wenn man alle physiologischen Regulationsvorgänge, welche sich an der lebenden Zirkulation abspielen, ignoriert, weder die terminale, noch die kollaterale Widerstandszunahme (Versuch 2 und 3 von Hediger) wegen des ausgiebigen Vorhandenseins von Kollateralen in der menschlichen Zirkulation eine ähnliche Wirkung haben wie bei der einfachen Hediger'schen Gabelleitung.

Nun muß aber der Versuch 2 von Hediger noch mit Rücksicht auf die Beziehungen zwischen bolometrischem Pulsvolumen und Stromvolumen einer genaueren Betrachtung unterzogen werden. Denn obschon ich gezeigt habe, daß bei einer dieser Versuchsanordnung entsprechenden Versuchsanordnung am Menschen bei terminalem Verschluß des Radialis unterhalb des Bolometers wegen der ausgiebigen Anastomosen keine Vergrößerung der Bolometerausschläge zustande kommt, kann nun eingewendet werden, daß gerade, weil hierbei die Stauung sich rückwärts nach den Kollateralen ausgleicht, so daß der Druck nicht steigt, die rechtläufige Strömung in dem bolometrierten Arterienstück sich wegen

---

kussionshammerstiel ganz lokal zu komprimieren und dadurch jene Verfestigung der Weichteile zu vermeiden. In diesem Fall bekommt man trotz ganz zuverlässigen Verschlusses der peripheren Radialis oder Ulnaris niemals auch nur die mindeste Änderung des bolometrischen Pulsvolumens.

des eingeschalteten Widerstandes verkleinern muß und daß also auch in diesem Fall, wie in dem Hediger'schen Versuch 2, das bolometrisch gefundene Pulsvolumen nicht das Maß der in diesem Arterienstück stattfindenden Strömung sein könne. Es wäre also die Hediger'sche „prinzipielle Trennung des Pulsvolumens von dem Stromvolumen" doch auch in diesem Fall berechtigt. Am einfachsten läßt sich aber dieser Einwand widerlegen, wenn man den zuletzt erwähnten Versuch zugrunde legt, wo die Radialis unterhalb des Bolometers manuell vollständig verschlossen wird, und wo also das Bolometer auf einem verschlossenen Arterienstumpf aufsitzt. Man könnte bei oberflächlicher Betrachtung dieses Falles glauben, daß hier in dem peripher abgeschlossenen Arterienstumpf überhaupt keine Strömung stattfindet und daß also gerade hier die Hediger'sche Unterscheidung zwischen bolometrischem Pulsvolumen und Stromvolumen besonders berechtigt sei. Allein wenn man sich die Sache etwas näher überlegt, so kommt man zu dem Resultate, daß in diesem Stumpf genau derselbe Wellenstrom (nur von diesem ist in der Bolometrie die Rede) existiert wie in der unverschlossenen Arterie, nur mit dem Unterschied, daß das Puls- oder Stromvolumen, nachdem es in den Arterienstumpf eingedrungen ist, wegen des peripheren Arterienverschlusses nicht peripher, sondern nach der Reflexion zentripetal abfließt, und sich dann, wie wir gesehen haben, ohne wesentliche Stauung auf die Kollateralen verteilt. Da uns die Abflußrichtung gleichgültig ist, so wird die bolometrische Messung dieses Wellenstromes dadurch in keiner Weise beeinträchtigt und sie gibt den nämlichen Wert, wie in dem Fall, wo die Peripherie frei ist, sie entspricht also vollkommen dem klinischen Bedürfnis und bleibt ein Maß für die lokale Zirkulation. Die nämlichen Argumente treffen natürlich auch zu, wenn es sich nicht um einen vollständigen peripheren Verschluß handelt, sondern, dem Hediger'schen Versuch 2 genauer entsprechend, um eine terminale Verengerung der Radialis unterhalb des Bolometers. Wenn in diesem Fall das bolometrische Pulsvolumen wegen der Kollateralen, wie ich nachwies, nicht vergrößert wird, so bleibt auch das Stromvolumen in dem bolometrierten Stück gleich, nur daß es dann zum Teil rechtläufig, zum Teil rückläufig nach den Kollateralen hin abfließt, was uns nicht weiter interessiert. Ich kann also die von Hediger aus seinen Versuchen 2 abgeleitete Einschränkung der Identifizierung des bolometrischen Pulsvolumens mit dem Stromvolumen keineswegs als zutreffend anerkennen. Vielmehr liegt die einzige Einschränkuug dieser Identität in der auf S. 108 noch

zur Sprache kommenden schon in meinem Lehrbuch ausführlich dargestellten, im allgemeinen sehr kleinen Korrektur des bolometrischen Pulsvolumens nach der Form der Pulskurve und daneben in den ganz anomalen ebenfalls von mir schon lange festgestellten Verhältnissen der Aorteninsufficienz, auf welche ich bei der Besprechung der Hediger'schen Versuche über den Einfluß der Celerität eingehen werde, und welche mich stets veranlaßt haben, für diesen Klappenfehler die Identifizierung von bolometrischem Pulsvolumen und Stromvolumen abzulehnen.

Gegenüber diesen Versuchen über die Wirkung lokaler Widerstandseinschaltungen beim Menschen ist freilich ohne weiteres zuzugeben, daß wenn beim Menschen eine so erhebliche Widerstandszunahme, daß sie für die Gesamtzirkulation in Betracht kommt, z. B. in Form einer Kontraktion der Gefäße des gesamten Splanchnicusgebietes, entsteht, daß dann, aber erst dann, die Verhältnisse der Hediger'schen Versuchsanordnung 3 wenigstens in grob mechanischer Beziehung einigermaßen ähnlich werden könnten, unter der Supposition, daß die Kollateralleitung C Hediger's in diesem Fall das gesamte Splanchnicusgebiet repräsentiert. Die Sachlage ist in diesem Fall aber dennoch in Wirklichkeit nicht ohne weiteres mit dem Hediger'schen Versuch 3 zu identifizieren, weil nun bekanntlich bei solchen Veränderungen des Gesamtwiderstandes der Zirkulation sofort die veränderte Einstellung der Dynamik des Herzmuskels und reflektorische Beeinflussungen auf den Plan treten, welche den neuen Zustand mit dem früheren in betreff der Wirkung der rein mechanischen Widerstandsverhältnisse in bolometrischer Beziehung unvergleichbar machen. Es wäre also auch für solche ausgedehnte Gefäßkontrakturen eine unzulässige Schematisierung, wenn man sie einfach mit dem Versuch 3 von Hediger identifizieren und annehmen würde, daß hier, also z. B. bei der Kontraktion der Splanchnicusgefäße, das Pulsvolumen und die Strömungsgröße der Radialis unter allen Umständen zunehmen müsse. Vielmehr kommen nun in solchen Fällen die Überlegungen in Betracht, welche ich in meinem Lehrbuch geltend gemacht habe. Nämlich: Entweder adaptiert sich das Herz in diesem Fall gewissermaßen vernünftigerweise an die eingeengte Strombahn, indem es sein Auswurfsvolumen entsprechend reduziert, was ihm schon durch den verminderten Zufluß zum rechten Herzen erleichtert wird, oder es adaptiert sich nicht und pumpt gewissermaßen in unvernünftiger Weise weiter, wodurch es dann zu einer Überflutung, einer Hyperzirkulation, in dem nicht verengten Teil

der Strombahn (Radialis, Lunge) kommt, wie ich dies für gewisse, allerdings ausnahmweise Fälle von Lungenödem annehme, welche ich als angiospastische Lungenödeme bezeichne. In diesem Fall muß man unter allen Umständen für das überflutete Gebiet von einer Hyperzirkulation sprechen, ganz gleichgültig ob dabei das Auswurfsvolumen des Herzens ein vergrößertes ist oder nicht, und die Volumbolometrie ist das geeignete Mittel, eine solche Hyperzirkulation durch die Vergrößerung des Pulsvolumens der Radialis festzustellen. Die damit verbundene Arteriometrie gibt dann weiterhin darüber Auskunft, ob die Hyperzirkulation bloß auf der kollateralen Dehnung der von der Kontraktur frei gebliebenen Gefäße beruht (relative Hyperzirkulation) oder ob auch das auf die Einheit des Arterienkalibers reduzierte Pulsvolumen vergrößert ist (absolute Hyperzirkulation). Es macht diese letztere Unterscheidung zwar praktisch keinen wesentlichen Unterschied aus, ebensowenig wie die ziemlich akademische Frage, ob dabei sogar das Auswurfsvolumen des Herzens absolut vergrößert ist. Denn in allen drei Fällen liegt hier eine nutzlose und oft schädliche Vergrößerung der Zirkulation in einem Teil der Strombahn vor, welcher keine vermehrte Zirkulation bedarf. Das praktisch wesentliche Ergebnis der Bolometrie in einem solchen Fall ist also unter allen Umständen die Indikationsstellung für depressive Zirkulationsmittel, um die Zirkulation zur Norm zurückzuführen. Das ist wichtig genug. Erst die Volumbolometrie hat uns darüber aufgeklärt, wie außerordentlich häufig diese der Digitalisindikation diametral entgegengesetzte Indikation bei Herzkranken aller Art, auch bei Klappenfehlern vorliegt, bei denen man früher geneigt war und leider, da wo man nicht bolometriert, auch heute noch irrtümlicherweise geneigt ist, beim Vorliegen von Beschwerden stets nur Kompensationsstörungen zu sehen und nichts als Digitalis und ähnlich wirkende Mittel anzuwenden. Ich betone nochmals, daß für die richtige Behandlung solcher Fälle es durchaus gleichgültig ist, ob das Auswurfsvolumen des Herzens dabei absolut vergrößert ist oder nicht, was sich unserer Beurteilung entzieht.

Man sollte, um diese Zustände richtig zu verstehen, sich endlich mit dem von mir vertretenen klinisch äußerst fruchtbaren Gedanken vertraut machen, den Maßstab oder die Einheit für die Beurteilung der Zirkulation nicht zentral im Auswurfsvolumen, das uns verborgen bleibt, zu sehen, sondern in dem Pulsvolumen pro Querschnittseinheit der arteriellen Gefäßbahn bzw. der Radialis. Das der direkten Untersuchung unzugängliche Auswurfsvolumen

des Herzens hat klinisch ein weit geringeres Interesse als die periphere Leistung des Herzens, weil das Auswurfsvolumen des Herzens offenbar, im Interesse einer vernunftgemäßen Einrichtung des Organismus, schon unter physiologischen Verhältnissen eine der unkonstantesten Größen des Organismus ist und sein muß. Demgegenüber braucht das auf die Einheit des Strombahnquerschnittes reduzierte Pulsvolumen der mittleren und kleineren Arterien, um der physiologischen Vernunft und den Bedürfnissen der Organe zu entsprechen, in Anbetracht der lokalen vasomotorischen Regulationen der Blutzufuhr zu den Organen viel weniger zu wechseln. Eine vernünftige und optimal eingerichtete Zirkulation ist nur denkbar unter der Annahme, daß das Herz seine Tätigkeit nach dem mittleren Kaliber der auf die Anforderungen der Organe eingestellten Strombahn richtet und daß nicht umgekehrt die Gefäße sich ihren Dehnungszustand durch ein sinnlos drauflospumpendes Herz aufoktroyieren lassen, wie es merkwürdigerweise diejenigen annehmen, ohne sich dessen recht bewußt zu werden, welche an ein einigermaßen konstantes normales Aufwurfsvolumen des Herzens glauben und es als das Ziel der klinischen Diagnostik betrachten, diese flüchtige Chimäre zu erhaschen. Wenn man in dieser Beziehung umlernen wollte, so würden viele Mißverständnisse in betreff der Bolometrie verschwinden und der praktische Nutzen der dynamischen Untersuchung gerade des peripheren Pulses bald allgemein klar werden (vgl. den zweiten Teil dieser Arbeit).

Versuche 4 Hediger's über den Einfluß der Pulsform (Pulsus celer und tardus) auf das bolometrische Pulsvolumen und das Durchflußvolumen.

Ich muß schließlich noch auf den Abschnitt 4 der Hedigerschen Modellversuche zu sprechen kommen, welcher den Einfluß der Pulsform auf das Verhältnis zwischen bolometrischem Pulsvolumen und Durchflußvolumen untersucht. Der Verfasser kommt zu dem Resultat, daß bei gleichem bolometrischen Pulsvolumen der Pulsus celer ein geringeres Durchflußvolumen gebe als der Pulsus tardus. Da wäre es nun sehr wünschenswert gewesen, wenn der Verfasser bei dem Niederschreiben dieses Abschnittes meine Studien über die Begriffe der Celerität und Tardität und über die Verhältnisse des Aorteninsufficienz (Lehrbuch 6. Aufl., Bd. II 2, Anhang S. 1337 ff. und 1342 f.) berücksichtigt hätte. Er wäre dann vor Abwegen und Irrtum bewahrt geblieben.

Hediger charakterisiert sein Verfahren bei der Erzeugung des hydraulischen Widderstoßes, den er irrtümlicherweise mit dem

Puls identifiziert, folgendermaßen (S. 63 seiner Arbeit): „Der Verschluß von B (seitliches Abflußrohr des Kreislaufsmodelles) zur Erzeugung des Pulses wird manuell nach dem Takte eines auf 100 Schläge pro Minute eingestellten Metronoms vorgenommen. Das ergibt pro Pulsausschlag eine Gesamtdauer von $^3/_5$ Sek. Die Erzeugung des systolischen Impulses mit der Hand hat den Vorzug, daß man nach einiger Übung imstande ist, die Dosierung in besserer Weise zu beherrschen, als es mit Hilfe maschineller Einrichtungen möglich wäre. Insbesondere kann auf diese Weise der Einfluß der Pulsform in den Bereich der Betrachtung gezogen werden. Durch rasches und kurzes Schließen kann ein Pulsus celer und durch kurzes Öffnen und (längeres) Zuhalten während der Restzeit der $^3/_5$ Sek. ein Pulsus tardus nachgeahmt werden."

Die hierin liegende, meine Definitionen (l. c.) ignorierende Auffassung von Celerität und Tardität, bei welcher weder berücksichtigt wird, ob die Celerität absolut oder relativ ist, noch ob sie den aufsteigenden oder absteigenden Schenkel der Welle oder beide zugleich betrifft, hat den Verfasser zu dem Trugschluß geführt, daß Pulse von ein und derselben Größe (gleichem Durchflußvolumen) je nach der Celerität oder Tardität ihrer Form auf das Bolometer verschieden ausgiebig wirken oder daß umgekehrt bei gleichem bolometrischen Pulsvolumen der Durchfluß verschieden ausfalle je nach der Celerität oder Tardität des Pulses. Es ist dies (neben dem Resultat des Versuches 2) ein zweiter Grund für die Behauptung von Hediger, daß das bolometrische Pulsvolumen von den Durchflußvolumen prinzipiell zu trennen sei. Wenn der Verfasser sich bemüht hätte, seine Beobachtungen zu erklären, so hätte er gewiß gefunden, daß in seiner Versuchsanordnung ein Fehler stecken muß, da weder Trägheitserscheinungen, noch auch die von mir angegebene Korrektur des Pulsvolumens (vgl. S. 108) derartige enorme Differenzen zwischen bolometrischem Pulsvolumen und Durchflußvolumen, wie sie Hediger bei seinem vermeintlichen Pulsus celer gefunden hat, erklären können. In Wirklichkeit handelt es sich aber um einen Versuchsfehler, der darauf beruht, daß der Verfasser, zum Teil wohl suggeriert durch die irrtümliche Bezeichnung des hydrostatischen Stromes als Auswurfsvolumen, der Menge von Flüssigkeit, welche die pulsgebenden Widderstöße rechtläufig fördern, gar keine Aufmerksamkeit schenkt und annimmt dieselbe sei konstant, während, wie ich schon in der Einleitung bemerkte, dafür bei der Hediger'schen Technik gar kein objektiver Maßstab vorliegt. Hediger glaubt infolgedessen bloß die Celerität bzw.

Tardität des Pulsstoßes also die Pulsform zu modifizieren und bemerkt nicht, daß er durch seine Technik für den absteigenden Schenkel eigenartige Verhältnisse schafft, welche vollkommen den Verhältnissen der Aorteninsufficienz entsprechen, für welche ich Schlüsse aus dem bolometrischen Pulsvolumen auf die Zirkulationsgröße von jeher abgelehnt habe (vgl. außer älteren Angaben mein Lehrbuch 6. Aufl., Bd. II, 2. Anhang, S. 1342 f.). Hier rächt sich die eingangs gerügte Abweichung der Hediger'schen Versuchsanordnung von den Verhältnissen der menschlichen Zirkulation (Dissociation von Puls und hydrostatisch gespiesener Strömung) besonders schwer.

Die Hediger'sche Versuchsanordnung hat nämlich die Wirkung, daß bei der Erzeugung des „Pulsus tardus" die Seitenöffnung B (Fig. 1, S. 62 der Hediger'schen Arbeit) viel länger verschlossen bleibt, als bei der Erzeugung des Pulsus celer. Das hat natürlich zur Folge, daß beim „Pulsus celer" während jeder Pulsrevolution viel mehr Flüssigkeit bzw. eine viel größere Quote der kontinuierlichen Strömung aus dem System abfließt, als bei Erzeugung des Pulsus tardus. Die Verhältnisse sind in der Tat bei dem vermeintlich einfachen Pulsus celer Hediger's völlig gleich wie bei einer Aorteninsufficienz, bei welcher die hydraulische Eigentümlichkeit des Pulses, wie ich gezeigt habe, keineswegs erschöpfend und eindeutig durch die Bezeichnung „Pulsus celer" präzisiert ist. Vielmehr wird bei der Aorteninsufficienz unmittelbar nach dem Pulsanstieg durch den diesem Klappenfehler eigentümlichen diastolischen Rückfluß während des absteigenden Schenkels die Pulswelle des Aortensystems gewissermaßen angezapft. Ich habe diese Verhältnisse der Aorteninsufficienz in meinem Lehrbuch (6. Aufl., Bd. II 2, Anhang, S. 1343) sehr genau analysiert und vom Standpunkt der Wellenlehre aus durch die Entstehung einer negativen (Saug-)welle, welche der positiven Pulswelle unmittelbar auf dem Fuße folgt und sie zum Teil zurücksaugt charakterisiert. Genau gleich verhält es sich bei der Hediger'schen Versuchsanordnung. Seine Pulse bestehen, wie überhaupt jeder hydraulische Widderstoß, aus der Folge einer positiven und unmittelbar daran sich anschließenden negativen (Saug-)Welle und weichen somit als „Aorteninsufficienzpulse" auch in dieser Beziehung weit von den physiologischen Verhältnissen ab. Und da sich der positive und negative Anteil der Widderstöße bei dem Hediger'schen manuellen Betrieb quantitativ nicht beurteilen läßt, so kommt dadurch in alle Versuche ein Moment der quantitativen Unsicherheit inbetreff der Richtigkeit der numerischen Resultate hinein. Wenn dies auch bei den übrigen Versuchen vielleicht

keine große Bedeutung hat, um so mehr als deren Resultate mit bekannten hydraulischen Gesetzen in Einklang stehen, so wird es bei den Versuchen über den Einfluß der Celerität und Tardität verhängnisvoll. Hediger hat nämlich übersehen, daß die dem positiven Puls folgende, durch den seitlichen Abfluß aus dem „Widerrohr" zustande kommende Saugwelle bei seinem vermeintlichen einfachen „Pulsus celer" viel größer ist als bei seinem „Pulsus tardus", weil die Seitenöffnung dort länger offen bleibt. Infolgedessen erzeugt also Hediger, da wo er bloß einen rascheren Anstieg des Pulses zu erzeugen glaubt, in Wirklichkeit einen Puls von der pathologischen Struktur einer besonders hochgradigen Aorteninsufficienz mit starkem rückläufigen Antrieb, der infolgedessen, wie ich es für die Aorteninsufficienz nachgewiesen habe, außerhalb der Gesetze der Bolometrie steht. Eigentlich stehen ja, wie schon in der Einleitung erwähnt, alle Hediger'schen Pulse, weil ihnen immer eine Saugwelle folgt, mehr oder weniger außerhalb der Bolometergesetze, welche für physiologische Pulse ohne Rückfluß berechnet sind. Bei den Pulsen einer ausgesprochenen Aorteninsufficienz, wie sie bei dem Hediger'schen vermeintlichen reinen Pulsus celer zustande kommen, gibt natürlich das Bolometer, wie ich es immer betont habe, gar keinen Aufschluß über die Strömung, da das auf das Bolometer wirkende Blut unmittelbar nachher durch die negative (Saug-)Welle von der Bolometerpelotte zurückgesaugt wird, statt wie in der Norm nach der Peripherie abzufließen. In geringerem Maße ist, wie gesagt, dieser Fehler bei allen Hediger'schen Pulsen vorhanden. Dort entzieht er sich aber der Kontrolle, während er hier, wo unbewußt der Rückfluß, in der Absicht, den Einfluß der „Celerität" zu studieren, verstärkt wurde, in auffälliger Weise zum Vorschein kommt. Die beiden, übrigens durch Schleuderung stark entstellten Kurven Fig. 7 und 8 von Hediger beweisen in exaktester Weise die Richtigkeit meiner Erklärung. Während in der Celerität des ansteigenden Schenkels der Kurven kein wesentlicher Unterschied derselben zu erkennen ist, entspricht der flache Talboden und die starke Aushöhlung des Wellentals in Fig. 7 völlig dem von mir in meinem Lehrbuch (6. Aufl., Bd. II 2, Anhang S. 1332 f., 339) abgebildeten Volumpulskurve einer Aorteninsufficienz. Es geht also nicht an, unter Beibehaltung des alten vagen Begriffes des Pulsus celer nach den fehlerhaften Versuchen Hediger's den Satz auszusprechen: Der Pulsus celer wirkt im Verhältnis zu seinem Stromwert zu stark auf das Bolometer. Das ist durchaus nicht der Fall, wenn keine Aorteninsufficienz vorliegt.

Was abgesehen von diesem besonderen Fall der Aorteninsufficienz, welcher ein hämodynamisches Unikum ist, und welchen Hediger, ohne es sich bewußt zu werden, in seiner Versuchsserie 4 studiert hat, über den Einfluß der Pulsform auf die Beurteilung der Zirkulationsgröße der Radialis nach dem bolometrischen Pulsvolumen zu sagen ist, das ist von mir in meinem Lehrbuch (6. Aufl., Bd. II 2, Anhang S. 1341 f.) ganz genau, unter der Rubrik „Korrektur des bolometrischen Pulsvolumens", dargestellt worden. Ich habe dort gezeigt, daß theoretisch das bolometrische Pulsvolumen gegenüber der mit jedem Puls unter die Bolometerpelotte fließenden Blutmenge immer um einen gewissen Betrag zu klein gefunden wird, weil schon während des ansteigenden Schenkels der Pulswelle durch die sich weitende Arterie eine gewisse Menge Blut nach der Peripherie abfließt, ohne sich auf das Bolometer zu übertragen. Ich habe aber gezeigt, daß sich diese Menge, da wo es auf volle Genauigkeit ankommt, konstruktiv aus dem Volumbologramm bzw. Sphygmogramm berechnen läßt (vgl. Lehrbuch, Bd. II 2, Anhang S. 1341 und S. 1338, Fig. 344). Für gewöhnlich kann dieser Betrag, da er sehr klein ist, vernachlässigt werden. Er erfordert, wie ich gezeigt habe, nur bei abnormer Steilheit des absteigenden und, wie ich hier noch beifügen will, bei abnormer absoluter Tardität des aufsteigenden Schenkels der Welle Berücksichtigung.

Da sich damit und mit dem, was ich über die Eigentümlichkeit der Aorteninsufficienz gesagt habe, alle Einflüsse der Pulsform auf die praktische Verwertung des bolometrischen Pulsvolumens erledigen, so muß ich darauf bestehen, daß abgesehen von diesen unbedeutenden Einschränkungen das bolometrische Pulsvolumen wirklich das Maß der Zirkulationsgröße in einem 5 cm langen Stück der Radialis ist, und daß weder der Hediger'sche Versuch 2 noch die Versuche dieses Autors über den Einfluß der Celerität und Tardität seinen Ausspruch rechtfertigen, daß das bolometrische Pulsvolumen prinzipiell von dem Durchflußvolumen zu trennen sei. Ich lege auf diese Feststellung um so mehr Gewicht, als ich keineswegs die Ansicht von Hediger teile, daß die von ihm ausgesprochenen Ansichten die klinische Verwertbarkeit der Volumbolometrie nicht präjudizieren. Das wäre vielmehr in höchstem Maße der Fall, wenn sie richtig wären.

2. Die Analogie der Volumbolometrie mit der peripheren Beurteilung eines Elektrizitätswerkes.

Ich möchte nicht unterlassen, den Versuch zu machen, die Bedeutung der Volumbolometrie für die Beurteilung der Zirkulation durch einen Vergleich aus einem anderen Gebiete der Physik zu beleuchten und zwar sowohl für diejenigen, welchen das Verständnis der Bedeutung der dynamischen Pulsuntersuchung überhaupt Schwierigkeiten macht, als für diejenigen, welche in dieser Frage dem Dämon der Hyperkritik verfallen sind, der merkwürdigerweise gerade auf diesem Gebiete sich niedergelassen hat. Die Schwierigkeit für die Einbürgerung der dynamischen Pulsuntersuchung liegt hauptsächlich darin, daß man nicht einsieht, daß eine Methode, die ja allerdings zunächst bloß die lokalen Strömungs- und Arbeitsverhältnisse an der Peripherie, im Bereich des Radialpulses, untersucht, auch die klinisch wichtigsten Aufschlüsse über den Gesamtkreislauf und die Tätigkeit des Herzens geben kann. Während die alten Ärzte wegen der Unvollkommenheiten der damaligen Untersuchungsmethoden und Kenntnisse zu wenig kritisch in der Verwertung der Qualitäten des Pulses waren, ist man heute trotz der Vervollkommnung der Untersuchungsmethoden und der Fortschritte unserer physikalischen Kenntnisse zu skeptisch geworden und sieht vielfach in einer relativ einfachen Frage vor Bäumen den Wald nicht mehr.

Man stelle sich ein städtisches Elektrizitätswerk vor und nehme an, ein Stromabnehmer, dem der Eintritt in die elektrische Stromzentrale, welche wir als Analogon des Herzens betrachten können, versagt ist, habe sich die Aufgabe gestellt, in dem einzigen ihm zugänglichen Gebiet, nämlich im eigenen Hause, festzustellen, ob die zentrale Elektrizitätsversorgung normal funktioniert oder ob und wie weit sie fehlerhaft ist. Wir nehmen dabei an, daß er so viel Wissensdrang hat, daß er sich nicht damit begnügt, zu konstatieren, daß seine elektrischen Lampen einigermaßen brennen und daß die elektrischen Apparate, die er benutzt, einigermaßen funktionieren, daß er vielmehr ganz genau über die quantitativen Fragen seiner Elektrizitätsversorgung sich orientieren möchte, etwa ähnlich wie sich der Arzt auch nicht damit begnügt, daß sein Patient noch einen Puls hat, sondern wissen möchte, was für eine Zirkulation dieser Puls in quantitativer Beziehung anzeigt. Nichts ist für einen solchen wißbegierigen Elektrizitätsabnehmer leichter, als, selbst bei völliger Unkenntnis der (ihm übrigens, wie gesagt, unzugänglichen) komplizierten Maschinen der Zentralstation, sich

über diese Fragen in seinem eigenen Hause zu informieren. Vorausgesetzt ist bloß, daß er über die nötigen Untersuchungsinstrumente verfügt. Er hat dann einfach an einer der bestehenden Stromklemmen seines Hauses zuerst ein Voltmeter, dann ein Ampèremeter und endlich noch ein Wattmeter einzuschalten. Er bekommt dadurch Aufschluß über die an seiner Klemme (Analogon der Untersuchungsstelle der Radialis) erhältliche Spannung, Stromstärke und Energiemenge. Findet der Beobachter, daß die erwähnten elektrischen Größen an seiner Klemme normal ausfallen, so ist er berechtigt, das Urteil zu fällen, daß auch das zentrale Elektrizitätswerk ordnungsgemäß funktioniert. Es involviert dieses günstige Urteil auch, daß die zentrale Regulation der Elektrizitätslieferung, die sich fortwährend dem Stromverbrauch an allen einzelnen Stellen des ausgedehnten Stromnetzes anpassen muß, normal ist (Analogie zur Regulation des Auswurfsvolumens des Herzens je nach dem Bedürfnis der Organe bzw. nach dem mittleren Kontraktionszustand der Gefäße). Ferner involviert jenes günstige Urteil auch, daß an allen anderen Stellen der Netzleitung (Analogie zu den im Innern des Körpers liegenden unzugänglichen Arterien und Organen), bei genügendem Querschnitt der einzelnen Zweigleitungen (Analogie zum Kaliber der Arterien) die normale Spannung, Stromstärke und Wattmenge zur Verfügung steht und verwendet werden kann. Ja, alle diese Schlüsse kann der Stromabnehmer sogar mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit schon daraus ziehen, daß die Glühlampen seiner Wohnung nicht bloß überhaupt brennen, sondern auch normal und nicht zu dunkel brennen. Denn jede dieser Lampen ist für ihn das Miniaturbild der elektrischen Zentralversorgung, ähnlich wie für den Arzt das Verhalten des Radialispulses das Miniaturbild der gesamten großen Zirkulation ist.

Denn in ganz analoger Weise gestattet die Untersuchung des Radialispulses Schlüsse auf die Gesamtzirkulation. Für die Druckmessung ist dies schon lange anerkannt: Niemand zweifelt daran, daß uns die Druckmessung an der Radialis oder Brachialis praktisch genügenden Aufschluß über den Aortendruck gibt. Nur für die dynamischen Messungen an der Radialis (Messung des Pulsvolumens und der Pulsarbeit der Radialis) verhalten sich merkwürdigerweise manche in betreff der Möglichkeit von Rückschlüssen auf die allgemeine Zirkulation und die Zirkulation in den unzugänglichen Arterien ablehnend. Es ist dies genau so, als ob man die besprochene Möglichkeit, ein Elektrizitätswerk an seiner Peripherie zu prüfen, leugnen wollte.

Man übertrage nur einmal, um diese Verhältnisse gründlich zu verstehen, die in der Elektrizitätslehre gebräuchliche Vorstellung von Stromfäden auf die Zirkulation, d. h. man stelle sich die menschliche Zirkulation als aus einzelnen Strom- und Pulsfäden bestehend vor, die zunächst als Bündel in der Aorta verlaufen und dann in periphere Verzweigungen auseinandergehen, so daß also der zentrale Strom die Summe aller peripheren Stromfäden und Pulsfäden ist. Diese Vorstellung erweist sich in der Hämodynamik als ebenso fruchtbar wie in der Elektrizitätslehre. Man wird bei dieser Vorstellung gewiß ohne weiteres einsehen, daß in beiden Fällen die Stromfäden in der Peripherie, da sie sich einfach additiv verhalten und in ihrer Summe dem Zentralstrom gleich sind, über alle wesentlichen Qualitäten des Zentralstromes Aufschluß geben, und daß sich hieraus auch Schlüsse auf das normale, unternormale oder übernormale Funktionieren des zentralen Triebwerkes (Herz, Dynamomaschinen) ergeben, wenn man auch über die absolute Größe der zentralen Energielieferung (Auswurfsvolumen des Herzens, Stromstärke, Spannung und Wattzahl für den direkt an der Maschine liegenden Abschnitt der Hauptleitung) keinen Aufschluß erhält. Dies letztere hat aber für den Verbraucher und für die peripheren Strombetriebe (elektrische Apparate, Glühlampen, Organe) kein erhebliches Interesse. Sogar in dem Fall, wo die zentrale Regulation einer elektrischen Stromlieferung nicht durch einen automatisch ausgleichenden Akkumulator besorgt wird, sondern durch Regulation der Maschinentätigkeit selbst, was den Verhältnissen der Herzregulation entspricht, hat es für die Beurteilung des zentralen Elektrizitätswerkes nur untergeordnete Bedeutung, die einer einzelnen Revolution der Dynamomaschine oder einer Serie solcher Revolutionen entsprechende Maschinenleistung festzustellen, da diese ja fortwährend wechselt. In ganz ähnlicher Weise hat es wenig Interesse, die einzelnen, unter physiologischen Verhältnissen je nach Bedürfnis fortwährend wechselnden Auswurfsvolumina oder Minutenvolumina des Herzens zu bestimmen, selbst wenn man dies könnte.[1]) Das, worauf es in beiden Fällen, bei der menschlichen Zirkulation wie bei dem Elektrizitätswerk für die praktische Beurteilung hauptsächlich ankommt, ist die genügende Leistungsfähigkeit der Anpassung, deren Richtigkeit nur durch die peri-

1) Die gasanalytischen Methoden (Plesch u. a.) verdienen aus den verschiedensten Gründen für die Klinik kein Vertrauen, da die Bedingungen dieser Methoden nur in den seltensten Fällen realisiert oder realisierbar sind.

phere Prüfung festgestellt werden kann. Wenn ich also für das Herz behaupte, daß solche periphere Prüfungen der Zirkulation viel wertvoller sind, als die Untersuchung des Auswurfsvolumens des Herzens (falls diese überhaupt möglich wäre), so mag man mir nicht mit der Fabel vom Fuchs, dem die zu hoch hängenden Trauben sauer erscheinen, antworten. Denn das Problem der Prüfung des Auswurfsvolumens ist wirklich, wie aus dem Gesagten hervorgeht, nicht so wichtig, wie es auf den ersten Blick erscheint und wie man früher glaubte, und es erhält jedenfalls seinen vollen Wert erst durch die gleichzeitige periphere Prüfung. In dieses kommt z. B. auch erst die Wertung eines gegebenen Pulsvolumens nach dem Einfluß der verschiedenen Körpergröße zur Geltung. Erst an der Peripherie spielt sich der Nutzeffekt der Zirkulation ab und erst an den peripheren dynamischen Pulswerten kann man erkennen, ob ein Auswurfsvolumen von bestimmter absoluter Größe den Bedürfnissen einer physiologischen Zirkulation entspricht. Hic Rhodus, hic salta!

Es ist also für ein ablehnendes Verhalten gegenüber der klinischen Verwertung der dynamischen Pulsuntersuchung der Radialis zunächst unter der Voraussetzung eines normalen Kalibers der Radialis nicht der mindeste Grund vorhanden. Denn wenn unter dieser Voraussetzung die Bolometrie ein normales Pulsvolumen und eine normale Pulsarbeit in dieser Arterie ergibt, so müssen auch alle übrigen Arterien ein für ihr Kaliber normales Pulsvolumen und eine normale Arbeitsquote des Pulses erhalten, gerade so und aus analogen Gründen, wie man annehmen muß, daß, wenn auch nur eine Klemme eines elektrischen Stromnetzes die für ihre Zuleitung normale Spannung, Stromstärke und Wattmenge anzeigt, auch jede andere Klemme des Netzes die ihrer Zuleitung entsprechende elektrische Versorgung erhält.

Zweifel in betreff der Elektrizitätsversorgung aus den Ergebnissen der Volt-, Ampère- und Wattmessung bei peripherer Prüfung an einer einzelnen Klemme des Netzes können nur dann entstehen, wenn der Widerstand der Zuleitung zu dieser Klemme abnorm und unbekannt ist. Im allgemeinen kann aber angenommen werden, daß bei der Installation des Werkes die Zuleitungswiderstände sachgemäß gewählt wurden. Ebenso kann man wohl im allgemeinen auch ein normales, den Dimensionen des Körpers physiologisch angepaßtes Radialiskaliber annehmen. Es können deshalb bei Rückschlüssen aus der Volumbolometrie auf die allgemeine Zirkulation nur dann Zweifel entstehen, wenn man Gründe zu der An-

nahme hat, daß das Kaliber der Radialis in unbekanntem Maße abnorm ist. Notorisch ist dies der Fall oder wenigstens wahrscheinlich, wie ich wiederholt angeführt habe, wenn der Kranke schwitzt oder kalte Hände hat oder wenn er kurz zuvor körperliche Arbeit geleistet hat. In diesem Fall muß die Volumbolometrie durch die Methode der Arteriometrie ergänzt und das Resultat der Volumbolometrie auf ein Einheitskaliber umgerechnet werden. Dies kann auch prinzipiell, obschon es praktisch meist unnötig ist, in allen Fällen geschehen, um die erwähnten lokalen Einflüsse überhaupt ein für allemal auszuschalten. Diese Ergänzungsprüfung findet nun ebenfalls bei der beschriebenen Prüfung des Elektrizitätswerkes ihr Analogon. Nehmen wir nämlich an, der Elektrizitätsabnehmer bemerke an den Apparaten, die er vom städtischen Elektrizitätswerk betreiben läßt, seien es Beleuchtungskörper oder Maschinen, eine anormale, sei es zu starke, sei es zu schwache Funktion und dementsprechend finde er an der untersuchten Klemme zu niedrige oder zu hohe Volt-, Ampère- oder Wattwerte. Bevor er die Maschinen des Zentralwerkes hierfür verantwortlich machen wird, empfiehlt es sich, festzustellen, ob der Fehler nicht in an einem unpassenden Kaliber bzw. einem unpassenden Widerstand der von der Hauptleitung zu den Klemmen führenden Drähte liegt, was man durch Nachmessung des Drahtkalibers unter Berücksichtigung der Drahtlänge oder durch direkte Widerstandsmessung der Zuführungsleitung bestimmen kann (Analogon der Arteriometrie). Ist der gefundene Widerstand abnorm (fehlerhafte Installation, Leitungsdefekt, Kurzschluß), so läßt sich leicht aus dem vorher gefundenen Volt-Ampère- und Wattwert und dem gefundenen Widerstand berechnen, ob für einen zu dem zu betreibenden Apparat passenden normalen Widerstand die elektrischen Betriebswerte normal ausfallen würden. In ganz entsprechender Weise gestattet die Arteriometrie bei anormalen volumbolometrischen Messungsresultaten die Unterscheidung zwischen dem lokalen Einfluß des Arterienkaliber und demjenigen der Herztätigkeit mit voller Schärfe, und wenn man also an der Hand der Arteriometrie die dynamischen Werte auf ein Einheitskaliber umrechnet, so sind aus diesen umgerechneten Werten bindende Schlüsse auf die Herztätigkeit möglich.

Die Analogie zwischen der Prüfung einer elektrischen Stromversorgung und der Blutversorgung der Organe trifft auch noch in folgendem zu. Der Elektrizitätsabnehmer ist nicht in erster Linie daran interessiert, wie viel elektrischen Strom und elektrische

Energie die Zentrale im ganzen in absolutem Maße liefert und liefern kann, um so mehr, als in einer richtig eingerichteten Elektrizitätsversorgung die Leistung sich stets fort nach dem Verbrauch reguliert, so daß bei starkem Gesamtverbrauch der einzelne Abnehmer ebensogut auf seine Rechnung kommt, wie bei geringem Verbrauch. In ganz ähnlicher Weise richtet sich die menschliche Kreislaufsgröße nach dem vasomotorisch regulierten Zirkulationsverbrauch der Organe und der Arzt interessiert sich nicht in erster Linie für das fortwährend wechselnde Auswurfsvolumen des Herzens, sondern vielmehr für die Stromgröße, welche jedes Organgebiet entsprechend dem Kaliber des zugehörigen Gefäßes erhält oder mit anderen Worten für die Stromgröße pro Einheit des Arterienquerschnittes.

Ich hoffe, daß diese in jedem einzelnen Detail zutreffende Vergleichung der peripheren Prüfung eines elektrischen Stromnetzes und der dynamischen peripheren Prüfung der menschlichen Zirkulation das Interesse und das Verständnis für die Volumbolometrie fördern und endlich einmal den verzagten Einwand beseitigen möge, daß diese Untersuchungsmethode ja doch eine absolute Messung des Auswurfsvolumen des Herzens nicht gestatte und also die Lösung klinisch hämodynamischer Probleme nicht ermögliche. Nichts ist falscher als dieser Einwand.

Ich verweise endlich noch auf meine beiden neuen Arbeiten in der Schweizer mediz. Wochenschrift (1922, Nr. 6 u. 18), welche zeigen, in wie außerordentlich einfacher Weise man die sämtlichen klinisch hämodynamischen Fragen mit Einschluß der Arteriometrie unter Verwendung der dynamischen Sphygmographie (Sphygmobolographie) auf einem einzigen Sphygmographenstreifen graphisch dokumentiert erhalten kann.

3. Experimenteller Beweis für das von mir aufgestellte Verteilungsgesetz des Pulsvolumens und der Pulsenergie nach dem Kaliber der Arterien.

Ich habe das Gesetz, von welchem in meinen Arbeiten öfters die Rede ist, daß sich der zentrale Puls bis herab zu Arterien vom Kaliber der Radialis auf die einzelnen Arterien proportional dem inneren Arterienquerschnitt oder dem Quadrat des inneren Arteriendurchmessers verteilt, in meinem Lehrbuch (6. Aufl., Bd. II 2 Anhang S. 1315 ff.) physikalisch-mathematisch abgeleitet und ebendaselbst auf S. 1320 f. auch die Grenzen der Gültigkeit des Gesetzes präzisiert.

Tabelle

	Verhältnis der Pulsvolumina vor und nach Einwirkung	Blutdruck mm Hg	Pulsfrequenz	Optimaldruck mm Hg	Pulsvolumen ccm	Arteriendurchmesser mm
Wüthrich, 41 J.		140	80	100	0,14	1,9
			5 Min. heißes Armbad			
	berechnet 0,85 gefunden 0,7	140	80	100	0,2	2,1
		140	68	100	0,15	1,9
			5 Min. kaltes Armbad			
	berechnet 1,6 gefunden 1,5	120	64	110	0,1	1,5
Dürig, 41 J.		120	72	110	0,06	1,5
			5 Min. heißes Armbad			
	berechnet 0,6 gefunden 0,5	100	72	100	0,1	1,9
			5 Min. kaltes Armbad			
	berechnet 1,3 gefunden 1,2	125	60	100	0,075	1,7
Käch, 30 J.		140	92	110	0,1	1,9
			5 Min. heißes Handbad			
	berechnet 0,75 gefunden 0,74	120	92	110	0,135	2,2
			Nach 10 Min. Pause:		0,1	1,9
			Dann: 5 Min. kaltes Handbad			
	berechnet 1,8 gefunden 2,0	160	92	120	0,05	1,4
Lüscher, 25 J.		130	72	110	0,11	1,9
			5 Min. heißes Handbad			
	berechnet 0,81 gefunden 0,81	100	68	100	0,135	2,1
			5 Min. kaltes Handbad			
	berechnet 1,9 gefunden 1,9	150	72	110	0,07	1,5
Kummer, 22 J.		140	95	120	0,09	1,7
			5 Min. kaltes Handbad			
	berechnet 1,3 gefunden 1,3	135	96	100	0,07	1,5
Münger, 17 J.		130	80	100	0,06	1,7
			5 Min. heißes Handbad			
	berechnet 0,8 gefunden 0,8	110	80	100	0,075	1,9
Brechbühl, 19 J.		125	96	100	0,085	1,8
			5 Min. heißes Handbad			
	berechnet 0,8 gefunden 0,8	105	96	100	0,1	2,0
			5 Min. kaltes Handbad			
	berechnet 1,6 gefunden 1,7	125	96	100	0,06	1,6

Dagegen habe ich die experimentelle Bestätigung dieses Gesetzes, die ich schon vor mehreren Jahren erbringen konnte, bisher noch nicht veröffentlicht und ich will es deshalb hier nachholen.

Ich habe die Versuche in der Weise angestellt, daß ich bei verschiedenen gesunden und kranken Menschen zuerst das Pulsvolumen der Radialis mittelst des Volumbolometers und dann arteriometrisch den inneren Durchmesser der Radialis feststellte, dann durch thermische Lokalapplikationen die Radialis zur Verengerung oder Erweiterung brachte und hierauf mit möglichst geringem Zeitverlust aufs neue das Pulsvolumen und das Arterienkaliber bestimmte. Ich berechnete dann nach dem erwähnten Gesetz die der Kaliberveränderung entsprechende, d. h. die zu erwartende prozentische Veränderung des Pulsvolumens und verglich die berechneten Zahlen mit den wirklich gefundenen. Auf diese Weise entstand die Tabelle S. 115.

Wenn man bedenkt, wie delikat solche Versuche sind, weil bei nicht genügend raschem Arbeiten zeitliche Veränderungen sowohl der Herzaktion als der Gefäßweite störend wirken können, so muß die Übereinstimmung der gefundenen und berechneten Resultate als sehr befriedigend und als eine experimentelle Bestätigung des erwähnten Verteilungsgesetzes betrachtet werden.

Aus der medizin. Poliklinik zu Rostock
(Prof. Hans Curschmann).

Versuche über die Blutgerinnung bei oral verabreichtem Euphyllin.

Von

Karl Addicks.

Bei dem starken Bedürfnis der Praxis nach wirksamen Blutstillungsmitteln war es zu begrüßen, daß es Nonnenbruch und Szyszka (Dieses Archiv Bd. 134 Heft 3/4) gelang, in dem sonst als Diureticum gebräuchlichen Euphyllin eine gerinnungsfördernde Substanz von großer Wirkung zu entdecken. Und zwar unterschied sich das Euphyllin, sowie auch die ihm verwandten Verbindungen, das Äthylendiaminacetat, das Äthylendiaminchlorhydrat und das Piperazin von den übrigen Mitteln vor allem durch die sich über viele Studen erstreckende Wirkung. Es war, in der Dosis von 0,48 g intravenös injiziert, abgesehen von geringfügigen Nebenwirkungen, ohne jede schädlichen Folgen. Bei einigen Fällen von Hämoptoe bewirkte eine Euphyllininjektion eine prompte Blutstillung.

Da nun die Technik der intravenösen Injektion bei manchen Patienten, inbesondere Kindern, gewisse Schwierigkeiten hat, habe ich, auf Veranlassung von Herrn Prof. Hans Curschmann in einer Reihe von Versuchen den Nachweis zu erbringen versucht, daß auch durch orale Einverleibung des Mittels eine Beschleunigung der Blutgerinnung zu erzielen sei.

Bei den Versuchen kam wegen der Art der Versuchspersonen (ausschließlich um Assistenten und Praktikanten der medizinischen Poliklinik) nur die Kapillarblutmethode in Frage. Dieselbe wurde in der von Nonnenbruch und Szyszka angegebenen Form ausgeführt:

Es wurde in die mittels Alkohol oder Äther keimfrei gemachte

Fingerbeere mit der Franke'schen Nadel ein Einstich gemacht, der erste hervorquellende Tropfen auf einen absolut trockenen Objektträger gebracht und dieser in eine, mittels Petrischale und Filter hergestellte feuchte Kammer gelegt. Dann wurde die Reaktionszeit [R.Z.] (die Zeit von der Blutentnahme bis zum Auftreten des ersten Fibrinfadens bei Durchziehen mit einem feinen Glasstäbchen) und die Gerinnungszeit [G.Z.] (die Zeit bis zum Tropfenstillstand) bestimmt.

In meinen Versuchen — es waren insgesamt 26 — war die R.Z. vor Euphyllininjektion durchnittlich 6', die G.Z. je nach der Größe des Tropfens 7—14'.

Da mir Äthylendiamin nicht zur Verfügung stand, wurden die Versuche ausschließlich mit den im Handel befindlichen Euphyllintabletten à 0,1 g ausgeführt und zwar in Dosen von 1—4 Tabletten. Unangenehme Nebenwirkungen traten, außer einer leichten Benommenheit in 2 Fällen, nicht auf.

In den weitaus meisten Fällen (23) verursachte das Mittel eine Beschleunigung der Blutgerinnung bis zu 75 %. Dieselbe ging aber bei Dosen von 1—2 Tabletten schon nach 1—2 Stunden zurück, während sie bei Dosen von 3—4 Tabletten mehrfach noch nach 6—7 Stunden maximal war, um erst nach 20—24 Stunden wieder abzuklingen. Eine deutliche Wirkung war vielfach schon nach 20—30' festzustellen.

Ich führe folgende Beispiele an:

Versuche mit 1—2 Tabletten Euphyllin:

			10^{50} Euph. 0,1		
		vor Euph.	11^{15}	12^{h}	12^{40}
Versuch 15 Dr. Str. 14. VIII. 21	R.Z.	3½'	1'	2½'	3¾'
	G.Z.	7'	3½'	5'	8¼'

			9^{35} Euph. 0,2		
		vor Euph.	9^{55}	11^{h}	12^{30}
Versuch 6 Dr. v. W. 25. VII. 21	R.Z.	5½'	¾'	3'	6'
	G.Z.	9'	3'	7½'	10'

Versuche mit 3—4 Tabletten Euphyllin:

			6^{30} Euph. 0,3		22. VII.			
		vor Euph	7^{h}	9^{10}	11^{30}	9^{45}	1^{h}	4^{10}
Versuch 3 Dr. M. 21. VII. 21	R.Z.	5'	4¼'	2'	1'	4½'	5½'	7'
	G.Z.	8'	8'	6½'	4'	9¾'	8½'	11½'

		11^{5} Euph. 0,4					16. VIII.
		vor Euph.	11^{35}	12^{20}	6^{h}	8^{30}	9^{25}
Versuch 16 Dr. B. 15. VIII. 21	R.Z.	6′	5′	$^{3}/_{4}$′	2′	$3^{1}/_{2}$′	$8^{1}/_{2}$′
	G.Z.	9′	9′	$3^{1}/_{2}$′	7′	9′	$10^{1}/_{2}$′

Bei 3 Versuchen, bei denen am Tage vorher mit Euphyllin eine lang anhaltende Gerinnungsbeschleunigung erzielt worden war, vermochte das Mittel keinen wesentlichen Einfluß mehr auszuüben, ja man hatte in diesen Fällen direkt den Eindruck, daß es eine Hemmung der Blutgerinnung verursache:

		10^{h} Euph. 0,4				
		vor Euph.	10^{25}	10^{45}	11^{h}	12^{30}
Versuch 2 Add. 19. VII. 21	R.Z.	$7^{1}/_{4}$′	7′	$7^{1}/_{4}$′	8′	$10^{1}/_{2}$′
	G.Z.	11′	9′	11′	15′	16′

		9^{30} Euph. 0,4					
		vor Euph.	9^{50}	10^{25}	11^{20}	12^{30}	1^{5}
Versuch 17 Dr. B. 16. VIII. 21	R.Z.	$8^{1}/_{2}$′	$5^{1}/_{2}$′	7′	$6^{1}/_{2}$′	8′	$9^{1}/_{2}$′
	G.Z.	$10^{1}/_{2}$′	13′	10′	9′	10′	12′

		10^{10} Euph. 0,4				
		vor Euph.	11^{15}	11^{45}	12^{15}	1^{5}
Versuch 13 Dr. H. 12. VIII. 21	R.Z.	$7^{1}/_{2}$′	5′	9′	$8^{1}/_{2}$′	10′
	G.Z.	14′	10′	11′	13′	$16^{1}/_{2}$′

Weitere Untersuchungen werden entscheiden müssen, ob hier ein gesetzmäßiges Versagen des Euphyllins bei Wiederholung der Anwendung vorliegt.

Nonnenbruch und Szyszka sahen nun in ihren Versuchen mit entmilzten Kaninchen, bei denen nach Euphyllininjektion keine Beschleunigung der Blutgerinnung zu erzielen war, eine Bestätigung der Lehre, daß die Milz bei der Blutgerinnung eine wichtige Rolle spiele. Ich hatte Gelegenheit, bei einer Patientin Versuche mit Euphyllin anzustellen, bei der vor einer Reihe von Jahren wegen hämolytischen Ikterus die Milz exstirpiert worden war. Es stellte sich daher heraus, daß bei dem ersten Versuch eine deut-

liche, wenn auch nur vorübergehende Beschleunigung der Blutgerinnung festzustellen war, während an dem darauf folgenden Tage das Euphyllin keine, am 3. Tage eine gerinnungshemmende Wirkung zeigte. Die Patientin unterschied sich also in ihrem Verhalten dem Euphyllin gegenüber nicht wesentlich von den übrigen Versuchspersonen.

Nun ist es nach den Untersuchungen von Frey, Zeitschr. f. d. ges. experim. Medizin Bd. 3 N. 6r, über die Funktionen der Milz von ausschlaggebender Bedeutung, wie lange Zeit nach der Entmilzung die Funktionsprüfung vorgenommen wird. Frey kommt zu dem Schluß, daß schon nach wenigen Tagen die Lymphdrüsen vikariierend für die Milz eintreten können. Vielleicht lag dieser Fall auch bei meiner Patientin vor, bei der die Milz schon vor einer Reihe von Jahren exstirpiert worden war. Dadurch wurde dann auch die annähernd normale Reaktion auf das Euphyllin erklärlich.

Die Untersuchungstabellen dieser Patientin sind folgende:

			5^h Euph. 0,4			
		vor Euph.	5^{17}	5^{37}	5^{55}	6^{30}
Versuch 7 Frl. v. Tr. 25. VII. 21	R.Z.	$5^3/_4'$	$3^1/_2'$	$2'$	$4^1/_2'$	$6'$
	G.Z.	$6^1/_2'$	$5^1/_2'$	$3'$	$6^1/_2'$	$7^1/_4'$

			11^{26} Euph. 0,4			
		vor Euph.	11^{40}	11^{56}	12^{15}	12^{55}
Versuch 8 Frl. v. Tr. 26. VII. 21	R.Z.	$5^3/_4'$	$4^1/_2'$	$4^1/_2'$	$5^3/_4'$	$7'$
	G.Z.	$7'$	$6^1/_2'$	$6'$	$7'$	$9^1/_2'$

			10^{34} Euph. 0,4		
		vor Euph.	11^{50}	11^{30}	12^h
Versuch 9 Frl. v. Tr. 27. VII. 21	R.Z.	$6^1/_2'$	$9'$	$8'$	$9'$
	G.Z.	$9'$	$10'$	$11'$	$10^1/_2'$

Ferner hatte ich im Kreiskrankenhause zu O. Gelegenheit, bei 2 Fällen von hämorrhagischer Diathese Blutgerinnungsversuche mit Euphyllin zu machen. Auch bei diesen Fällen war eine vorübergehende Beschleunigung der Blutgerinnung festzustellen:

Fall I. Elsbeth B. 7 Jahre.
Diagnose: Werlhof'sche Krankheit.

		8^{55} Euph. 0,3 vor Euph.	10^{15}	12^{h}	2^{10}
Versuch 25 E. B. 20. X. 21	R.Z.	12'	7'	9½'	14½'
	G.Z.	12'	10'	13'	16'

Fall II. Otto K. 15 Jahre.
Diagnose: Hämophilie.

		11^{18} Euph. 0,4 vor Euph.	11^{45}	12^{15}	12^{40}	1^{20}	3^{50}
Versuch 26 O. K. 6. I. 22.	R.Z.	19'	15'	11⅓'	9'	14'	22'
	G.Z.	20'	16'	13'	11'	15½'	22'

Auf der chirurg. Station des Krankenhauses zu S. wurde das Euphyllin mehrfach in oralen Dosen von 0,4 g in Anwendung gebracht. Dabei zeigte sich in allen Fällen eine deutliche Wirkung, welche jedoch diejenige der übrigen gerinnungsbefördernden Mittel nicht wesentlich übertraf. In einem Falle, wo Euphyllin eine Stunde vor einer Gallensteinoperation gegeben wurde, versagte es bei der ikterischen Patientin allerdings vollkommen. Das bei einigen anderen Fällen intravenös injizierte Euphyllin zeigte eine deutliche Überlegenheit dieser Anwendungsart.

Zusammenfassung: Auch oral verabfolgt, ist das Euphyllin imstande, die Blutgerinnung wesentlich zu beschleunigen. Dosen von 0,1—0,2 haben eine etwa 2—3 Stunden dauernde, solche von 0,3—0,4 eine sich über 5—7 erstreckende, bis 75 % die Blutgerinnung beschleunigende Wirkung, doch geht diese bei ihrem Abklingen meist in eine leichte Gerinnungshemmung über. Keine oder eine gerinnungsverlangsamende Wirkung trat auf, falls das Mittel an dem der Einverleibung folgenden Tage nochmals verabreicht wurde.

Euphyllin war bei einer entmilzten Patientin, bei der die Operation schon vor längerer Zeit vorgenommen war, ebenfalls noch styptisch wirksam.

Auch in Fällen von hämorrhagischer Diathese scheint Euphyllin die Gerinnung zu beschleunigen. Bei Blutungen angewandt, ist es wohl den übrigen Mitteln, wie Serum, Kochsalz, Chlorcalcium und Gelatine gleichwertig, übertrifft sie aber bei intravenöser Applikation an Dauerwirkung.

Besprechungen.

1.

S. Bergel: Die Lymphocytose. Berlin, 1921. Springer 140 S. Preis 45 M.

Die vorliegende Monographie, ein Sonderabdruck aus den Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde Bd. 20, enthält eine ausführliche Zusammenstellung der z. T. bereits früher anderweitig publizierten Arbeiten Bergels über die biologische Bedeutung der Lymphocyten; hinzugefügt sind eine Reihe neuer experimenteller Untersuchungen. Einen breiten Raum nehmen die schon bekannten theoretischen Erörterungen ein, die Verf. an seine klinischen und im Tierversuch gewonnenen Beobachtungen knüpft. Wassermann, in dessen Institut ein Teil der Bergel'schen Arbeiten ausgeführt wurde, schrieb dem Werk ein Geleitwort.

Von seinem bekannten Leitsatz ausgehend, daß der adäquate chemotaktische Reiz für die Lymphocyten die Fette und die Lipoide sind, sowie daß die Lymphocyten die Fähigkeit der Fettspaltung sowie der Fettphagocytose besitzen, sucht Verfasser an der Hand seines mit großer Gründlichkeit bearbeiteten Materiales den Beweis zu führen, daß bei allen denjenigen biologischen Vorgängen, in denen Fette und Lipoide in Aktion treten, unter den Blutzellen die Lymphocyten einschließlich der großen Mononucleären und der Übergangsformen es sind, die elektiv reagieren und dadurch der Wirkung dieser Art von Körpern ein besonderes Gepräge verleihen. Die nach Bergel gesetzmäßig auftretenden Lymphocytenexsudate nach Fettinjektionen, die Beziehungen zwischen den lipoidhaltigen Tuberkelbazillen, Leprabazillen sowie Luesspirochäten und den Lymphocyten sowie die Entstehung lymphocytenreicher Granulome als Reaktion auf lipoide Antigene werden vom Verf. als Argumente für seine Theorie ins Feld geführt, ebenso das Verhalten der Lymphocyten bei der physiologischen Fettverdauung sowie bei der Beseitigung der Zerfallsprodukte beim Abbau fetthaltiger Organsubstanzen.

Bei aller Anerkennung für die Fülle interessanter und gedankenreicher Ausführungen des Verf. wird man bei kritischer Prüfung seiner Schlüsse gewisse Bedenken nicht ganz unterdrücken können, namentlich gegenüber einer Reihe von Behauptungen, die der Verf. augenscheinlich für fest fundiert hält, ohne daß sie aber zur Zeit als über den Charakter der Hypothese hinausgehend angesehen werden können. Hier sei nur erwähnt z. B. die Antigennatur der Lipoide, die Auffassung der großen Mononukleären und Übergangsformen als be-

sondere Funktionsstadien der Lymphocyten, ferner die Erklärung der Lymphocytose mancher akuter Infektionskrankheiten wie der Poliomyelitis aus der chemischen Struktur des Erregers. Diese und manche andere Behauptung mag ihre Erklärung in der ehrlichen Begeisterung des Verfassers für seine Lieblingsidee finden, wobei er die Grenze zwischen Tatsache und Theorie wohl nicht immer scharf vor Augen hatte.

Abgesehen von diesen Bedenken darf man die Bergel'sche Monographie nicht nur wegen der zahlreichen anregenden Erörterungen, sondern dank der Fülle des Tatsachenmaterials über das Verhalten der Lymphocyten unter normalen und pathologischen Bedingungen zur Orientierung für weitere Forschung auf diesem Gebiete begrüßen. (v. Domarus, Berlin.)

2.

W. v. Gaza, Grundriß der Wundversorgung und Wundbehandlung sowie der Behandlung geschlossener Infektionswunden. 279 Seiten mit 32 Abbildungen. Berlin, Julius Springer, 1921. Preis: 56 Mk., geb. 68 Mk.

Vor dem Krieg beruhte unsere Wundversorgung und Wundbehandlung fast ausschließlich auf den fast dogmatisch strengen Grundsätzen der Asepsis. Der Krieg hat darin manchen Wandel geschaffen und eine neue Ära aktiveren Vorgehens und antiseptischer Behandlung heraufgeführt. Die alten Arbeiten Friedrich's und seiner Schule sind dadurch zu Ehren gekommen. Es ist das Verdienst des Verfassers, auf der Basis einer allgemeinen Biologie des Verletzungsherganges und der Verletzungsfolgen, welche den modernsten Anschauungen, auch von den kolloidchemischen Vorgängen in der Wunde, Rechnung trägt, die allgemeinen Grundsätze der Wundversorgung und Wundbehandlung, der speziellen Wundversorgung und Wundbehandlung und die Mittel der Wundbehandlung umfassend und übersichtlich dargestellt zu haben. Alles, was der Krieg dabei an Neuem herbeigeführt oder, meist richtiger, an Altem neu aufgefrischt hat, wird dabei, zum größten Teil auf Grund persönlicher Erfahrung, in kritischer und anregender Weise besprochen. Namentlich die Zusammenstellung der Mittel zur Wundbehandlung, in welcher die physikalische Wundbehandlung ebensowenig zu kurz kommt, wie die Allgemeinbehandlung des Verletzten, sei wegen ihrer Übersichtlichkeit und ihres Strebens, allen praktischen Vorschlägen klare theoretische Vorstellung zugrunde zu legen, besonders hervorgehoben. Das Buch stellt in unserer Zeit, in welcher die Anschauungen über Wundbehandlung aus einem etwas starren Dogma heraus wieder in Fluß geraten sind und sich noch in Wandlung befinden, einen vortrefflichen Wegweiser sowohl für den praktischen Arzt, wie auch für den Fachchirurgen dar, der sich nicht durch fortwährendes Literaturstudium auf dem Laufenden halten kann, um sich in der Menge der modernen Anschauungen und Vorschläge zurechtzufinden.

Druck und Ausstattung sind ausgezeichnet.

(E. v. Redwitz, Heidelberg.)

3.

Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg 1914 bis 1918. Herausgegeben von Otto v. Schjerning. Bd. 8. Pathologische Anatomie, herausgegeben von Ludwig Aschoff. Mit 134 Abb. im Text und 6 farbigen Tafeln. Leipzig, Verlag von Ambrosius Barth, 1921.

Der 8. Band des Schjerning'schen Handbuches gibt ein eindrucksvolles Bild von der Arbeit, welche die pathologische Anatomie in dem großen Kriege geleistet hat. In dem stattlichen Band sind die Erfahrungen sowohl der eigentlichen Feldpathologen (Armeepathologen) als auch der Heimatpathologen (beratende Pathologen bei den Sanitätsämtern) niedergelegt. Es war ursprünglich eine viel umfassendere Darstellung der wissenschaftlichen Ergebnisse geplant. Die Not der Zeit zwang aber auch hier zur Beschränkung. Ergänzungen sollen die bei Gustav Fischer in Jena herausgegebenen Veröffentlichungen aus dem Gebiete der Kriegs- und Konstitutionspathologie bringen, von denen auch bereits einige Hefte erschienen sind. Gerade für das Studium der normalen und der krankhaften Konstitution hat das Sektionsmaterial des Krieges eine breite Grundlage geschaffen, und es ist zu hoffen, daß die Verarbeitung dieses Materials noch weitere Früchte zeitigt.

Der vorliegende Band des Handbuches eignet sich nicht zu einem kurzen kritischen Referat. Es kann sich an dieser Stelle nur um eine Inhaltsangabe handeln. In einem ersten Teil werden die für den Krieg nicht charakteristischen Krankheitsprozesse (Organkrankheiten und allgemeine Krankheiten) behandelt. Herz und Herzkrankheiten bearbeitete Fahr, das Gefäßsystem Mönckeberg, Atmungs-Verdauungsorgane und Nervensystem Herxheimer. Die Nierenerkrankungen (insbesondere Feldnephritis) wurden gleichfalls von Herxheimer dargestellt. Mit den Krankheiten der innersekretorischen Drüsen beschäftigen sich die Arbeiten von Jaffé und Sternberg, mit den Hautkrankheiten Kyrle. Von den allgemeinen Krankheiten haben Mißbildungen und Geschwülste durch Weinert und v. Hansemann Berücksichtigung gefunden; letzterer beschäftigt sich vor allem mit der Frage, ob der Krieg die Entstehung bösartiger Geschwülste beeinflußt habe. Die Antwort lautet ablehnend. Auch die für die Unfallpraxis wichtige Frage, ob einmalige Knochentraumen oder Schädelerschütterungen zu Sarkom oder Gliom führen, wird von v. Hansemann sehr skeptisch beurteilt. Ein zweiter Teil des Buches bringt Arbeiten über die für den Krieg charakteristischen Seuchen. Typhus, Paratyphus, Ruhr, Fleckfieber, epidemische Genickstarre, Heine-Medin'sche Krankheit, Grippe, Weil'sche Krankheit, Pocken, Rückfallfieber, Cholera, Malaria, Mischinfektionen werden von Gräff, v. Wiesner, Löhlein, Eugen Fränkel, Ceelen, G. B. Gruber, Oskar Meyer, Fahrig, Beitzke, Helly, Luksch, Störck, Duerck, Sternberg behandelt. Askanazy bringt einen interessanten Artikel über die Morphologie der Immunitätsreaktionen. Der dritte Teil beschäftigt sich mit den direkten Kriegserkrankungen. Die allgemeine Seite der

direkten Kriegserkrankungen durch Schuß, Stich, Hieb, also Allgemeines über Wirkung der Geschosse und Waffen, über die verschiedene Widerstandsfähigkeit der Gewebe nach ihren physikalischen Eigenschaften, hat Borst dargestellt. Hier finden sich auch Bemerkungen über Anatomie des Shocks, über Blutung und Verblutungstod, über Fettembolie. Die Schußverletzungen der einzelnen Organe und der Körperhöhlen und die Folgen solcher Verletzungen sind durch W. Koch, E. Walkhoff, Schmincke, Berblinger, M. B. Schmidt, Ricker, Ghon, Benda, Oberndorfer, Merkel, Dietrich bearbeitet worden. Groll hat die Verletzung durch Absturz aus der Luft (Fliegerverletzungen), durch Verschüttung und durch Luftdruck behandelt, Pick die thermischen Kriegsschädigungen (Verbrennung, Hitzschlag, Erfrierung), W. Koch die Gasvergiftungen, John Miller Erstickungen besonderer Art. Mit den Kriegswunden, in bezug anf ihre Heilung und die Störung der Heilung durch Infektion und durch andere Komplikationen, insbesondere durch Schädigung des Kreislaufes, beschäftigen sich die Beiträge von Aschoff und Rössle. Hier finden sich die Erfahrungen über Gasödem und Tetanus bzw. über Dekubitus, Gangrän und Thrombose niedergelegt. In gedrängter Form liegt eine Fülle von Erfahrungen und Forschungen vor. Deutsche und österreichische Pathologen haben gewetteifert, um zu zeigen, was die pathologische Anatomie im Kriege geleistet hat. Noch weitere Arbeit ist zu erwarten; denn die 70000 Sektionsprotokolle der Berliner Kaiser-Wilhelms-Akademie und die großen kriegspathologischen Sammlungen in Berlin, München und Wien stellen eine wissenschaftliche Fundgrube ersten Ranges dar. In die Freude über die geleistete Arbeit mischt sich die Trauer darüber, daß es dem Chef des Feldsanitätswesens, dem Generalstabsarzt der Armee, Exzellenz v. Schjerning nicht beschieden war, das Erscheinen des ganzen Handbuches der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege noch zu erleben. Denn dieses Werk war doch auch als ein Zeichen der Dankbarkeit und Verehrung für ihn gedacht. (Borst.)

4.

Lehrbuch der Lungenkrankheiten von Dr. Adolf Bacmeister, a. o. Prof. für inn. Med. an der Universität Freiburg i. Br., leitender Arzt des Sanatoriums für Lungenkranke in St. Blasien im Schwarzwald. Mit 103 Textabbildungen und 3 farbigen Tafeln. Zweite neubearbeitete Auflage. Leipzig 1921. Verlag von Georg Thieme. Geb. 72,— M.

Das bekannte Lehrbuch Bacmeisters hat in 5 Jahren nun eine 2. Auflage erlebt, in der trotz einer nicht unerheblichen Vermehrung des Textes und der Abbildungen aus den nur allzu bekannten Gründen eine Vergrößerung des Umfangs vermieden worden ist.

Das Buch behandelt nach einer in 3 Kapiteln (Anatomie und Physiologie, Untersuchung der normalen Lunge am lebenden Menschen, typische Veränderung des Verhaltens der Respirationsorgane unter krankhaften Einflüssen) gegebenen allgemeinen Einleitung in 11 weiteren

Kapiteln die sämtlichen Erkrankungen des Bronchialbaums, der Lunge und der Pleura. Es eignet sich zum Nachschlagen für den Praktiker. Strittige und ungeklärte Fragen sind möglichst ausgeschaltet.

(Karl Ernst Ranke.)

5.

Die Krankheiten des Auges im Zusammenhang mit der inneren Medizin und Kinderheilkunde von Prof. Dr. L. Heine, Berlin. Verlag von Julius Springer. 1921.

Das Buch Heine's mit seinem reichen Illustrationsmaterial ist eine wertvolle Bereicherung auf dem Gebiete der Augenheilkunde und ihrem Zusammenhange mit den sonstigen Erkrankungen des Körpers. Es zerfällt in 2 Teile, von denen der erste der allgemeinen Symptomatologie der Augenveränderungen und den objektiven und den subjektiven Untersuchungsmethoden gewidmet ist, während der zweite die einzelnen Erkrankungen des Körpers mit ihren Augensymptomen zur Darstellung bringt. Es steckt viel eigene Arbeit und ein großes eigenes Beobachtungsmaterial in dem Werk und in 219 vielfach farbigen Abbildungen ist das Beobachtungsmaterial niedergelegt. Die Wiedergabe der vielen besonders auch der farbigen Figuren ist außerordentlich anzuerkennen und sowohl die Ophthalmoskopie als auch die pathologische Anatomie kommt zu ihrem Recht. Freilich ist der Preis des Werkes bei dieser Ausstattung ein recht erheblicher geworden. Die Methodik der Untersuchung hat eine sehr eingehende Berücksichtigung gefunden und entspricht den besonderen persönlichen Leistungen des Verfassers auf diesem Gebiete. Besonders hervorgehoben sei noch die Pathologie der Iris mit ihren zahlreichen trefflichen farbigen Bildern, die zeigen was aus einer genauen Beobachtung dieser Veränderungen oft für den Allgemeinzustand des Kranken geschlossen werden kann. Auch die Berücksichtigung der Ophthalmoskopie in rotfreiem Licht ist bemerkenswert. Auch therapeutische Fragen sind erörtert.

Der zweite spezielle Teil behandelt die einzelnen Krankheitsgruppen der Körpererkrankungen (Intoxikation, Infektionen, weibliche Geschlechtsorgane, Respirationsorgane, Digestionsorgane, Harnorgane, Stoffwechsel und Ernährung, Zirkulationsorgane, Krankheiten der Knochen, Gelenke und Muskeln, Gehirn-, Rückenmark- und Nervenerkrankungen und zum Schluß noch ein kurzes Kapitel über Erblichkeit der Augenerkrankungen). Auch die Darstellung im 2. Teil ist fließend und übersichtlich und wie naturgemäß vielfach eine referierende. Eine eingehende Berücksichtigung der Literatur war bei dem Charakter und Umfang des Buches natürlich nicht möglich. Referent ist auf Grund langjähriger gemeinsamer Arbeit mit dem Verfasser auf manches gestoßen was ihm besonders vertraut war. Das Buch kann durchaus als wichtig und lehrreich empfohlen werden.

(W. Uhthoff.)

6.

Schall und Heisler, Nahrungsmitteltabelle zur Aufstellung und Berechnung von Diätverordnungen. 6. völlig neubearbeitete Auflage. Leipzig 1921. Preis 18 M.

Die vortrefflichen beiden Königsfelder Ärzte haben ihre Tabellen neu herausgegeben. In größter Reichhaltigkeit erfährt man das über die Nahrungsmittel, was aus guten Analysen bekannt ist; die physiologischen Beziehungen sind eingehend berücksichtigt. Das Buch ist in seiner Vollständigkeit und Vielseitigkeit für uns alle, für jeden Arzt außerordentlich brauchbar und wichtig. Denn in der Diätetik befinden wir uns — zweifellos mit Recht — in einem gewissen Wechsel unserer Anschauungen, indem wir doch wieder viel mehr lernen eigenartige Beziehungen des Stofflichen stärker zu berücksichtigen. Mit großer Freude las ich die vorsichtige und weitblickende Zurückhaltung in den Worten der Einleitung. Man kann nicht genug hervorheben, daß alle Analysenzahlen schon chemisch und nun gar erst physiologisch nur als Annäherungswerte zu betrachten sind. Die Ernährung des Menschen ist eine biologische Handlung. Gewiß ist das Quantitative die unerschütterliche Grundlage. Aber wir verwenden sie mit der Vorsicht, die der lebende Körper erfordert.

(L. Krehl.)

7.

Ernst Schmitz, Breslau, Kurzes Lehrbuch der chemischen Physiologie. S. Karger, Berlin 1921.

In diesem Buch sind in kurzer und prägnanter Weise die Ergebnisse der physiologisch-chemischen Forschung zusammengestellt. Einzelne Kapitel, wie das Kapitel „Leber“ und „Muskeln“ sind sehr gut gelungen. Man möchte nur wünschen, daß trotz aller Kürze und Knappheit der Darstellung, die ja vom Verfasser in erster Linie angestrebt werden, die großen physiologischen Zusammenhänge die einzelnen Kapitel fester verknüpfen und das Ganze zu einer Einheit formen würden. Das Detail ist in diesem Buche sehr gut, der große, die Einheit des Organismus klar zeichnende Umriß verliert sich aber in der Fülle der gewissenhaft zusammengetragenen und gewürdigten Forschungsergebnisse der chemischen Physiologie der einzelnen Organe.

Als Repetitorium der physiologischen Chemie wird das Buch dem Studenten und dem Arzt sehr gute Dienste leisten.

(S. I. Thannhauser, München.)

8.

L. Michaelis, Praktikum der Physikalischen Chemie und Kolloidchemie für Mediziner und Biologen, Berlin, Springer 1921.

Es ist ein großes Verdienst des Autors, durch dieses ausgezeichnete Büchlein auch dem physikalisch-chemisch weniger vorgebildeten Mediziner Gelegenheit zu geben, die für die klinischen Fragestellungen wichtigsten physikalisch-chemischen Methoden anwenden zu können. Die Beschreibungen der Methoden sind kurz und dabei doch verständlich. Jeder Beschreibung merkt man an, daß der Autor die Methodik selbst überprüft und durchdacht hat. Dieses Büchlein wird die Verbreitung finden, die es verdient.

(S. I. Thannhauser, München.)

9.

C. H. May und E. Oppenheimer, Grundriß der Augenheilkunde. Zweite von Dr. Oppenheimer völlig umgearbeitete deutsche Ausgabe. Mit 266 Textabbildungen, 22 Farbentafeln mit 71 Figuren. Berlin 1921. Verlag von August Hirschfeld. Preis ungebunden 60 Mk.

Der Grundriß von May und Oppenheimer stellt auf 415 Seiten die Augenheilkunde dar; 94 Seiten sind der Untersuchung, der Rest den eigentlichen Erkrankungen gewidmet. Ganz besondere Würdigung haben die physikalisch-optischen Verhältnisse gefunden, und ein ziemlich breiter Raum ist der Brillenkunde und der Brillenverordnung eingeräumt worden.

Die Darstellung der Erkrankungen der einzelnen Teile des Auges ist im allgemeinen knapp, aber immerhin präzise und ausreichend gehalten. Überall ist der Standpunkt praktischer Verwertbarkeit gewahrt und von der Erwähnung mehr theoretisch interessanter und strittiger Fragen ist Abstand genommen worden.

Machen sich nun doch schon im klinischen Teil bei der Beschreibung der einzelnen Erkrankungen vielfach Kürzen auffallend bemerkbar, so ist meines Erachtens diese Kürze in dem Kapitel über Allgemeinerkrankungen in ihren Beziehungen zu Augenerkrankungen besonders unvorteilhaft. Auch die Darstellung des die Behandlung der Augenkrankheiten zusammenfassenden Kapitels leidet meines Erachtens an einer zu großen Kürze und mutet in bezug auf die Auswahl etwas ungewohnt an.

Die hervorgehobenen Merkmale sind offenbar als die Kennzeichen einer nicht auf deutschem Boden und im Zusammenhang mit deutscher Ophthalmologie geübten Praxis aufzufassen. Als ganz besonders befremdend hat Ref. das bei Embolie der Zentralarterien empfohlene Vorgehen empfunden. („Nach provisorischer Tenotomie direkter Arterienmassage mit dem Schielhaken, um nach Möglichkeit den Embolus zu verkleinern und und weiter zu treiben.“)

Zusammenfassend möchte ich den Grundriß ein knappes, sachlich klar und gut orientierendes Buch nennen. Ganz besonders möchte ich die vorzügliche und reichliche Illustrierung hervorheben, die eine große Anschaulichkeit und Einprägungsmöglichkeit gewährleistet, und den Wunsch nach weiteren Atlanten oder sonstigen Bildwerken neben dem Grundriß nicht aufkommen läßt.

(Lohmann, München.)

Druckfehlerberichtigung

zur Arbeit „Der Einfuß der relativen Luftfeuchtigkeit auf die unmerkliche Hautwasserabgabe“ von Priv.-Doz. Dr. O. Moog, Oberarzt der med. Klinik, Marburg a. L. (erschienen in Bd. 138, Seite 181 dieser Zeitschrift):

In Tabelle 2 in der letzten 6. Spalte (Hautwasser pro Stunde in g) muß es heißen: 1. statt 15 = 25, 2. statt 15 = 25 und 3. statt 19 = 29.

Atmungsepithel und Atmung.

Von

Dr. **Alfred Plaut.**

In der Lehre von der pathologischen Anatomie der Lunge haben bis vor kurzem die Veränderungen des Alveolarepithels wenig Beachtung gefunden; und die einzige vielbesprochene Veränderung, die Desquamation, ist auch viel umstritten. Die großen technischen Schwierigkeiten, die einer Untersuchung des gesunden oder kranken Alveolarepithels am Leichenmaterial entgegenstehen, haben es allmählich zur Selbstverständlichkeit werden lassen, daß man von allen Gewebsbestandteilen der Lunge spricht, um eine Erkrankung dieses Organs zu kennzeichnen, nur nicht von dem Epithel. Das ist um so seltsamer, als man sonst bei Organen von drüsigem Bau in erster Linie die Veränderungen des Epithels berücksichtigt, weil man in ihm den wesentlichen Teil der Drüse sieht. Die Vernachlässigung des Alveolarepithels beruht aber nicht auf dem Gedankengang, daß in der Lunge, wenn sie auch drüsig gebaut ist, dem Epithel keine entsprechende Funktion innewohnt, vielmehr sind bis in die neueste Zeit hinein groß angelegte Untersuchungen gemacht worden, um zu beweisen, daß die Alveolarepithelien als aktiv tätige Zellen die Atmungsgase sezernieren (Douglas, Haldane, Henderson, Schneider; Bohr). Bohr spricht sogar direkt von dem besonderen Prozeß der Gassekretion in der Lunge, der anderen Drüsensekretionen analog ist; den histologischen Bau des Alveolarepithels erwähnt er zwar, zieht aber daraus nicht die entsprechenden Schlüsse. Die vier genannten Forscher, die auf einem hohen Berg mit allen Mitteln der Technik und unter großen körperlichen Anstrengungen arbeiteten, sind zu dem Ergebnis gekommen, daß die Gewöhnung an das Höhenklima in erster Linie zustande komme durch eine Steigerung der sekretorischen Leistung des Alveolarepithels. Von dessen Struktur ist in der Arbeit nicht die Rede, und — wenn

es auch seltsam klingt — m. E. hätte ein Blick in ein Lehrbuch der Histologie bei den Verfassern Zweifel erregen müssen an der Richtigkeit ihrer Resultate.

Umgekehrt ist in den außerordentlich zahlreichen morphologischen Untersuchungen über das Lungenepithel von den Ergebnissen der Physiologen kaum je etwas erwähnt, obwohl doch den Anatomen, die behaupteten, es gäbe gar kein Epithel in den Lungenalveolen, die Lehre sehr gelegen kommen mußte, daß in der Lunge keine Drüsentätigkeit stattfinde, und ebenso die gegenteilige Behauptung denen, die vom Vorhandensein eines Alveolarepithels überzeugt waren. Und wenn einmal von einem Physiologen, wie es durch Krogh 1910 geschehen ist, das anatomische Verhalten zur Deutung des Atemvorgangs richtig herangezogen wurde, dann ging solche sehr zu begrüßende Methode doch nicht in die Literatur über, wie man an der zitierten Arbeit sehen kann. Lange bevor Kölliker das Alveolarepithel des Menschen einwandfrei darstellte (1880), haben C. Bergmann und R. Leuckart in ihrer anatomisch-physiologischen Übersicht des Tierreiches (1852) die große Feinheit der Alveolarauskleidung so gedeutet, daß diese durch ihre Dicke hindurch den Gaswechsel geschehen lasse; Immanuel Munk (1892), ein Anhänger der Diffussionslehre, der den Bau des Alveolarepithels, wie er heute aufgefaßt wird, kannte, schreibt, daß die Geschwindigkeit des Gasdurchtritts durch diese dünnen, porösen Membranen kaum eine Verzögerung erfährt. Aber diese Angaben sind vereinzelt geblieben, und wie ich einem ausführlichen Referat und mündlichen Angaben entnehmen darf, enthält auch die 1920 erschienene Arbeit, welche mit der Sekretionstheorie endgültig aufzuräumen scheint, keine Bemerkung über das Alveolarepithel (I. Barcroft, A. Cooke, H. Hartridge, T. R. Parsons, W. Parsons).

Die Kenntnis des Alveolarepithels hat sich, wie aus vorstehenden Beispielen zu ersehen ist, nicht recht festsetzen können im Erinnerungsschatz der wissenschaftlichen Medizin, weil eben dies unendlich feine Gewebe einem selten oder nie zu Gesicht kommt. Sogar in einer nach Idee und Technik auf Eugen Albrecht zurückgehenden Arbeit über die Morphologie des Alveolarepithels (Fritz Lange) steht zu lesen, daß die meisten Alveolarepithelien einen mehr oder weniger rundlichen, sehr hellen Kern mit deutlichem Chromatinnetz haben. Da nun aber neuerdings, z. T. unter dem Eindruck der grippösen Lungenerkrankungen, das Interesse am Lungenepithel zugenommen hat (Brauer), und da

die anatomischen Verhältnisse, vor allem die vergleichend anatomischen sehr geeignet sind, das Verständnis der Atmungsphysiologie und der Atmungspathologie zu fördern, halte ich es für angezeigt, ein weniges zu diesem Thema zu sagen.

Wie jedermann seinem anatomischen oder histologischen Lehrbuch entnehmen kann, besteht das Alveolarepithel des Menschen und der Säugetiere im postnatalen Leben aus zweierlei Gebilden: einkernigen, niedrig kubischen Zellen und großen, äußerst dünnen, kernlosen und strukturlosen Platten. Nehmen wir nun mit der Sekretionstheorie an, das Epithel der Lunge entfalte eine aktive Tätigkeit bei der äußeren Atmung, dann müßten es die kernhaltigen Elemente sein, die solches leisten, denn ein sekretorisches Funktionieren kernloser Gebilde, die den Namen Zelle nicht verdienen, wäre kaum verständlich. Schon durch diese Überlegung ist der Widerspruch deutlich zwischen der Sekretionstheorie und dem histologischen Verhalten, denn es sind gerade die kernlosen Platten, welche den Lungenkapillaren anliegen und somit dem Gasaustausch zugeordnet sind, die kernhaltigen Zellen dagegen liegen in den Lücken zwischen den Gefäßen und kommen für den Durchtritt von O_2 und CO_2 wenig oder gar nicht in Frage. Die kernlosen Platten aber, von denen Krogh so kurz und treffend sagt, sie seien „not adapted for work", müssen als vorzüglich angepaßt erscheinen, wenn man im Sinn der Diffusionslehre annimmt, daß die Gase einfach nach den physikalischen Gesetzen durch die Schichten hindurchtreten, die sie zwischen Blut und Alveolarluft finden: da können diese Schichten gar nicht dünn genug sein, da wäre der Kern nur im Wege, ebenso jede granuläre Protoplasmastruktur, wie sie in den kernhaltigen Alveolarepithelien auch zu finden ist. Kern und Granula würden nicht nur als räumliche Widerstände wirken, sie würden Gas absorbieren oder adsorbieren und damit den Atemeffekt mindern. Dieser Verlust wäre nicht klein, denn es sind eine ganz abenteuerliche Anzahl von Alveolarepithelzellen, die das respiratorische Epithel bilden; übertrifft dieses doch die Haut um das 100fache an Flächenraum. Hier liegt wirklich ein deutlicher Hinweis auf das physiologische Verhalten im anatomischen Bau.

Wenn das stimmt, wenn diese seltsame Epithelform in der Tat eine Anpassung an das Diffundierenlassen ist, eine Ausbildung zur Passivität, dann sollte man Übergangsformen vermuten, da doch die Lungenatmung phylogenetisch allmählich entstanden ist. Solche Formen sind vorhanden und sind ganz im angegebenen Sinn zu

deuten. Bei Amphibien, z. B. beim Frosch, dessen Sauerstoffbedürfnis nur zum Teil durch die Lungenatmung gedeckt wird, sind die Alveolarepithelien sämtlich kernhaltig; aber der kernhaltige Zellteil, dessen Protoplasma auch granuliert ist, sitzt stets in einer Kapillarmasche, über den Kapillaren selbst aber liegen immer nur äußerst dünne, strukturlose Protoplasmateile (vgl. z. B. die Abbildung in Böhm-Davidoff's Lehrbuch der Histologie 1898). Das Endergebnis ist also dasselbe wie in der Lunge der Säuger: zwischen Blut und Alveolarluft liegt nur eine denkbar dünne, kernlose und äußerst strukturarme Schicht, geeignet durchzulassen, nicht festzuhalten und zu verarbeiten.

Von dieser Epithelgestaltung zu der der Menschenlunge ist nur ein Schritt, aber die Entwicklung hat viel weiter geführt; der Mensch und die anderen Säuger sind ja Stümper im Atmen gemessen an den Leistungen der Vogellunge. Wenn es schon eine besondere Atemleistung darstellt (Geigel), daß der Flugzeugführer gegen den Luftstrom ausatmet, den die Geschwindigkeit seiner Maschine schafft, so atmen der wirkliche Albatros und die Schwalbe stundenlang gegen die Luftströmung ihres Fluges aus und schaffen dabei noch die große Menge Sauerstoff in ihren Körper hinein, dessen ihre Muskulatur für die Flugarbeit bedarf. Wenn also die Zartheit des Alveolarepithels der Lungenleistung proportional ist, dann müssen wir in der Vogellunge eine besonders dünne Epithellage erwarten. Diese Erwartung wird durch die Wirklichkeit noch übertroffen, denn das Lungenepithel der Vögel ist so dünn, daß es bisher noch mit keiner Methode sichtbar gemacht werden konnte. Max Baer, der Verfasser einer vorzüglichen Arbeit über die Atemwerkzeuge der Vögel, erklärt die Lungenkapillaren für „nackt". Ich möchte das für äußerst unwahrscheinlich halten, denn dann müßten Blutgefäße, also mesodermales Gewebe unmittelbar Körperoberfläche bilden, ein Verhalten, das sich m. W. nirgends findet und das vor allem dem Wesen des mittleren Keimblattes zuwiderliefe. Vielmehr ist die heutige histologische Technik dem Lungenepithel des Vogels gegenüber in derselben Lage, wie die Technik vor 50 Jahren dem Alveolarepithel der Menschenlunge gegenüberstand.

Auch Oppel glaubt, daß die Kapillaren der Vogellunge von Epithel überkleidet sein müssen, freilich kommt er auf anderem Wege zu diesem Schluß, er meint — worin ich nicht mit ihm übereinstimme — die Notwendigkeit dieses Epithels ergebe sich aus dem, was wir über den Atmungsvorgang wissen. Aus solchen Überlegungen heraus

scheint mir nach eingehendem Literaturstudium die Beteiligung der Luftsackwandungen am Gasaustausch beim Vogel unwesentlich. Der Gedanke, daß dem doch so sei, entspringt offenbar der Vorstellung, die Vogellunge sei zu klein für solche Leistungen, aber ihre Oberfläche, und nur auf die kommt es an, ist enorm groß, wie man z. B. an den Abbildungen von Guido Fischer sehen kann.

Es gibt eine Parallele zu der eigenartigen Umwandlung der Vogellunge, welche keine geschlossene Alveolen, sondern ein unendlich feines Netz allseitig kommunizierender Luftkapillaren hat, nämlich die Änderung im Bau der Leber bei den höheren Wirbeltieren. Beidemal fand statt: Umwandlung blind endender Drüsenteile in ein System allseitig miteinander verbundener Gebilde, beidemal ging eine feine Verästelung der Blutgefäße damit Hand in Hand, beidemal Verminderung des Bindegewebes und Schwund der Läppchengrenzen.

Ähnlich wie man das Wesen einer Krankheit im Beginn und am leichten Fall oft besser erkennt, als bei klassischer Ausprägung, so erscheint auch der histologische und funktionelle Charakter des anatomischen Substrates der Atmung an primitiveren, mehr behelfsmäßigen Atemorganen in besonders schöner Deutlichkeit. Denn gerade in ihrer Unvollkommenheit zeigen diese Apparate der Notatmung das Streben nach den Verhältnissen, die in der Lunge fertig vorliegen, nach Vergrößerung der Kapillaroberfläche und nach Ausschaltung bzw. Verminderung der Gewebswiderstände zwischen Außenluft und Kapillarblut. Dieser Aufgabe auch nur einigermaßen gerecht zu werden, ist nicht leicht, wenn es sich z. B. um ein mehrschichtiges Pflasterepithel handelt und um die gewöhnliche Gefäßversorgung, wie sie der Mucosa und Submucosa von Mund, Rachen oder Speiseröhre zukommt. Da geschieht das Seltsame, daß die Blutkapillaren in das Epithel selbst eindringen, daß zwischen den Epithelzellen weite variköse Bluträume liegen. So ist es z. B. am Gaumen des Salamanders und des Frosches. Diese Tiere atmen nicht nur mit den Lungen, sondern eben auch mit der Mundschleimhaut und mit der ganzen Haut. Nun gibt es nahe miteinander verwandte Salamanderarten, von denen die eine Lungen hat, die andere aber nicht, und nach Untersuchungen von Emil Bethge u. a. sind bei der lungenlosen Art, dem italienischen Höhlenmolch Spelerpes fuscus, die Apparate der Notatmung besonders gut ausgebildet, obwohl der Höhlenmolch ein träges Tier mit geringem Sauerstoffbedürfnis ist; er hat in der Speiseröhre nicht nur weitere subepitheliale Gefäße als seine mit Lungen versehenen Vettern, sondern auch reichlich intraepitheliale Kapillaren, welche bei jenen fehlen. Solches Vordringen der Blutgefäße zur Oberfläche hin hat aber nur dann einen Sinn, wenn die Atmungsgase diffun-

dieren, nicht wenn sie sezerniert werden. Denkt man sich dieses Eindringen von Blutgefäßen in das Epithel immer mehr gesteigert, so kommt man schließlich zu Bildern, wie sie der Lunge des Frosches entsprechen, und die Lunge ist ja letzten Endes auch ein Abkömmling des Verdauungsrohres. In Wirklichkeit aber ist die Phylogenese kaum diesen Weg gegangen, ich möchte Oppel durchaus beipflichten in der Auffassung, daß nur einschichtiges Epithel imstande ist, sich zu echtem respiratorischem Epithel umzuwandeln, nicht aber das mehrschichtige Epithel der oberen Verdauungswege. An dem niedrigeren, ein- bis zweischichtigen Darmepithel eines Fisches aber ist die Umwandlung in respiratorisches Epithel so vollkommen, daß man nicht nur das histologische Bild der mit Silber behandelten Darmschleimhaut mit dem der Lunge geradezu vertauschen könnte, sondern daß sogar die Geschichte der Erforschung dieses Epithels genau denselben Verlauf genommen hat, wie der Streit um das Lungenepithel der Säugetiere; erst hieß es, die Kapillaren im Mitteldarm des Schlammpeitzgers (Cobitis fossilis) seien nackt, später aber wurden mit der Versilberungsmethode die dünnen Zellteile gefunden, welche über den zahlreichen Kapillaren liegen. Zwischen den Kapillaren liegen zylindrische Epithelzellen. Daß der Cobitis mit dem Darm Luft atmet, ist experimentell bewiesen. Hier hat ein typisches sezernierendes Drüsenepithel die Atemfunktion übernommen, und es ist zu diesem Behuf so verändert worden, daß es zu sekretorischer Funktion untauglich wurde. Ähnliches ist im Darm und Magen auch anderer Fische beobachtet.

Der Versuch, eine zur Luftatmung geeignete, gegen Austrocknung geschützte Atemfläche zu schaffen, die also im Innern des Körpers liegen mußte, wurde an verschiedenen Stellen des Verdauungsrohres gemacht; im Mund und in der Speiseröhre führte er zu keinem sich durchsetzenden Ergebnis, weil eben an diesen Stellen die Mehrschichtigkeit des Epithels an der nötigen Epithelverdünnung hinderte. An tiefer gelegenen Teilen des Verdauungskanals, wo das Epithel niedriger und zarter ist, wo also ein dünnes, echtes respiratorisches Epithel entstehen konnte, da war der Widerstreit zwischen Darmfunktion und Atemfunktion zu heftig, um ein gutes dauerndes Atemorgan entstehen zu lassen; erst der Ausstülpung des Darmrohres, die wir Lunge nennen, blieb es vorbehalten, das entwicklungsfähige Luftatmungsorgan zu werden und damit die Grundlage zum Aufstieg der Wirbeltierreihe und zur Entstehung des Menschen. Aber auch ihr haften Mängel an, dadurch bedingt, daß das Atemorgan eigentlich ein Fremdling ist im Verdauungs-

system; das müssen wir heute noch büßen, wenn wir infolge der höchst unzweckmäßigen Überkreuzung von Luftweg und Nahrungsweg an Aspirationspneumonie und Lungengrangrän sterben. Ja, wenn uns nur ein harmloses „Verschlucken" ärgert, so ist das letzten Endes verschuldet durch den harten Kompromiß, den der Organismus längst verschollener Ahnentiere schließen mußte, als er vom Wasserleben zum Landleben übergehend aus den bei ihm vorhandenen Organsystemen einen neuartigen, gegen Austrocknung gesicherten Atmungsapparat zu schaffen genötigt war. Wohl wäre es reizvoll, noch weiter hinabzusteigen in der Organismenreihe mit der vergleichenden Histologie des Atemepithels (Mantelhöhle der Schnecken, Darmlunge der Regenwürmer, Atemfelder der Wurmhaut), aber da tritt eine Schwierigkeit auf, nämlich die, zu beurteilen, ob die betreffenden Zellen wirklich nur der Atmung dienen, ob also ihre Form unter diesem Gesichtspunkt allein betrachtet werden darf. Wenn solche Zellen z. B. lange Wimperhaare tragen, dann ist die Frage gleich zu verneinen. Und in nicht so klarliegenden Fällen wären Trugschlüsse schwer zu vermeiden.

Nun könnte einer einwenden, daß die Vorstellung von Bau und Gestalt sezernierender Zellen, wie sie im vorhergehenden als Beweismittel gegen die Sekretionstheorie angeführt wurde, doch an Organen gewonnen ist, welche Flüssigkeiten sezernieren. Könnte es nicht beim Sezernieren einfacher Gase anders sein? Dieser Einwand läßt sich ebenfalls durch die vergleichende Anatomie und Physiologie entkräften. Ebenso wie respiratorisches Epithel durch Abflachung und strukturelle Vereinfachung höherer, komplizierter gebauter Epithelzellen entstanden ist, so erweisen sich umgekehrt hochzylindrische, mit komplizierten Protoplasmastrukturen versehene Zellen, welche von einfachen niedrigen Epithelien abstammen, als wirkliche Gasdrüsenzellen. Sie stellen den denkbar schärfsten Gegensatz zu den platten, kernlosen, homogenen Alveolarepithelien dar. Solche Organe finden sich als Gasdrüse, auch als rote Körper bezeichnet, in der Schwimmblase mancher Fische. Sie sezernieren Sauerstoff aus dem Blut bis zu ganz hohen Konzentrationen, wie sie durch Diffusion nie erklärt werden könnten. Beim Aal, der auch ein solches Organ innerhalb seiner Schwimmblase besitzt, findet sich unweit davon im Luftgang dünnes Plattenepithel mit einem vielverzweigten Kapillarnetz darunter, dessen Sammelvene direkt zum Herzen geht (Jacobs). So kann der Aal bei seinen berühmten nächtlichen Landspaziergängen z. B. von seinem mittels der Gasdrüse in die Schwimmblase hineinsezernierten

Sauerstoffvorrat leben. Diese Gassekretion braucht aber nicht immer der Atmung zu dienen, sie kann auch statisch wirken.

Die angeführten, aus vielen ähnlichen herausgegriffenen anatomischen, vergleichend anatomischen und vergleichend physiologischen Tatsachen sprechen eindeutig dafür, daß bei der Atmung eine einfache Diffusion von O_2 und CO_2 durch die Epithelien der Atmungsorgane hindurch stattfindet. Die Lehre von einer Gassekretion in der Lunge ist mit den histologischen Bildern unvereinbar.

Die Brücke zwischen Morphologie und Physiologie ist gewiß oft schwer zu schlagen, aber wie in der soeben erörterten Frage aus dem einfachen Aufeinanderbeziehen bereits bekannter Forschungsergebnisse wesentliche Argumente zugunsten einer Lehre und zuungunsten einer anderen geschöpft werden konnten, so wird sicher auch in manchem anderen Fall die Synthese der verschiedenen naturwissenschaftlichen und medizinischen Fächer leichter zum Ziel führen als reine Spezialforschung.

Literatur.

Baer, Max, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie Bd. 61, 1896. — Barcroft, Cooke, Hartridge, Parsons, T. R., Parsons, W., The Journ. of Physiol. Bd. 53, S. 450, 1920. — Bethge, Emil, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie Bd. 63, H. 4, 1898. — Bohr, in Nagel's Handbuch der Physiol. Bd. 1, 1909. — Douglas, Haldane, Henderson, Schneider, Philosoph. transactions of the Royal Society London. Series B, Vol. 203, London 1913. — Fischer, Guido, Zoologica, H. 45, Bd. 19, Stuttgart 1905. Vergleichende anatom. Untersuchungen über den Bronchialbaum der Vögel. — Jacobs, Christian, Über die Schwimmblase der Fische. Diss. Tübingen-Leipzig, 1898. — Krogh, August, Skand. Arch. f. Physiol. 1910, Bd. 23. — Lange, Fritz, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3, 1909. — Munk, Immanuel, Physiologie der Menschen und der Säugetiere, Berlin 1892. — Oppel, Albert, Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere. Daselbst viel Literatur, vgl. auch Winterstein, Handbuch der vergleichenden Physiologie.

Beitrag zur Lehre von der Verfettung parenchymatöser Organe und über die Bedeutung anisotroper Substanzen im Harn für die Diagnose der sog. „Lipoidnephrose".

(Zu den Arbeiten von O. Groß und F. Vorpahl[1]).)

Von

F. Munk und **H. Rother.**

O. Groß und F. Vorpahl haben sich in einer Reihe von Arbeiten mit der Verfettung parenchymatöser Organe beschäftigt und dabei die alte Frage wieder aufgeworfen, ob es sich um eine „Fettdegeneration" bzw. „Fettmetamorphose" d. h. um eine Umwandlung des Zellprotoplasmas in Fett oder um eine pathologische — im Gegensatz zu der physiologischen — „Fettinfiltration" handelt. Die beiden Autoren glauben „durch Versuche auf mikroskopischem und chemischem Wege den Beweis erbracht zu haben, daß die Zelle imstande ist aus Eiweiß Fettsäure zu bilden". Sie sind geneigt, diesen Vorgang der Fettdegeneration zugrunde zu legen.

Die Frage der Verfettung parenchymatöser Organe wurde bekanntlich auf der Versammlung der pathologischen Gesellschaft zu Kassel 1903 im Anschluß an die Referate von F. Kraus und H. Ribbert eingehend erörtert und die Annahme einer chemischen Umwandlung von Eiweiß in Fett zur Erklärung der pathologischen Verfettung zugunsten einer „molekularen-physikalischen Dekonstitution" (Kraus) vollkommen aufgegeben. Die pathologische Anatomie hat darum bis heute, soweit wir es überblicken, auch von den Arbeiten von Groß und Vorpahl keine Notiz genommen.

Trotzdem haben wir es unternommen, die Versuche von G. und V. methodisch nachzuprüfen, sofern die von ihnen aus den be-

1) Siehe Literaturangabe, zuletzt Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 133, H. 1 u. 2.

obachteten Tatsachen gezogenen Schlüsse sich nicht ohne weiteres als Trugschlüsse erkennen ließen.

G. und V. haben den Fettgehalt einer bestimmten Menge der Nierenrindensubstanz von Versuchstieren und zwar vom Organ der einen Seite in unbehandeltem frischem postmortalem Zustande und von der anderen Seite nach postmortaler Durchspülung des Organs bei Körpertemperatur mit Ringerlösung nach verschiedenen Methoden (Rosenfeld, Kumagawa Suto) chemisch sowie auch mikroskopisch untersucht nach folgendem Beispiel eines ihrer Protokolle.

Versuch 1. Kaninchen, durch Nackenschlag getötet.

a) Kaninchenniere direkt entnommen, Rinde abgetragen, getrocknet. Mikroskopische Untersuchung eines Kontrollstückes zeigt nirgends Fett. 0,387 getrocknetes Pulver, Ätherextraktion im Soxhletapparat. Extrakt 0,049 = **12,6 %** der Trockensubstanz.

b) linke Niere 15 Stunden mit Ringerlösung durchspült.

Mikroskopisch: Osmiumfärbung / Sudanfärbung } deutliche Fettreaktion.

Rinde vorsichtig abgetragen, getrocknet. Zur Extraktion 0,294 g Trockensubstanz, Ätherextraktion im Soxhletapparat.

Extrakt: 0,055 g = 18,7 % der Trockensubstanz.

Eine Reihe weiterer derartiger Versuche von G. und V., sowie auch unsere eigenen in gleicher Weise ausgeführten Untersuchungen hatten chemisch prinzipiell die gleichen Resultate, d. h. die Trockensubstanz bei den durchspülten Nieren hatte in Prozenten gerechnet einen höheren Fettgehalt als die der unbehandelten Nieren. Auf die mikroskopischen Befunde kommen wir später noch zurück.

Wenn jedoch G. und V. aus diesen Ergebnissen zu dem Schluß kommen, daß in den künstlich nachgespülten Nieren in allen Fällen eine „wesentliche Vermehrung“ der Fette vorhanden sei, so gehen sie von der Voraussetzung aus, daß gleiche Gewichtsteile der bei 60° erhaltenen Trockensubstanz auch gleichen Mengen des ursprünglichen Gewebes entsprechen, gleichgültig, ob dieses eine Durchspülung mit Ringerlösung erfahren hat oder nicht.

Zur Prüfung der Berechtigung dieser Voraussetzung stellten wir einige Versuche an, bei denen wir zunächst die Möglichkeit, daß Teile der Gewebssubstanz bei der Durchspülung fortgeschwemmt werden könnten, ausschalteten, indem wir eine gewogene Menge des in kleine Stücke geschnittenen Gewebes genau in zwei gleiche Teile teilten! Die eine Hälfte wurde sofort bei 60° getrocknet, die andere mit einer abgemessenen Menge Ringer-

lösung von bekanntem Salzgehalt 2—3 Stunden bei 37° lediglich unter wiederholtem Umschütteln im Brutschrank gehalten. Die gesamte Flüssigkeit wurde dann eingedampft und der Rückstand ebenfalls bei 60° zur Konstanz getrocknet.

Ergebnis.

Objekt		Feuchtgewicht	Trockengewicht	Trockengewicht in % des Feuchtgewichtes	Trockensubstanz der mit Ringer behandelten Hälfte in % der Trockensubstanz der unbehandelten Hälfte
Vers. 1. Rindensubstanz beider Nieren eines Hundes	unbehandelt	17,0	3,67	21,59 %	77,1 %
	Ringerbehandlung	17,0	2,83[1])	16,65 %	
Vers. 2. Gesamtsubstanz beider Nieren eines Kaninchens	unbehandelt	4,31	0,82	18,91 %	91,6 %
	Ringerbehandlung	4,31	0,75[1])	17,33 %	
Vers. 3. Gesamtsubstanz beider Nieren eines Kaninchens	unbehandelt	4,80	1,13	23,6 %	94,7 %
	Ringerbehandlung	4,31	1,06[1])	22,1 %	

Aus diesen Versuchszahlen läßt sich erkennen, daß lediglich infolge einer Vorbehandlung durch Schütteln mit Ringerlösung das Eintrocknen der Gewebe bei gleichhoher Trocknungstemperatur in viel weitgehenderem Maße bewirkt wird als ohne diese. Die Trockensubstanz des behandelten Gewebes beträgt immer nur einen Gewichtsteil der des unbehandelten Gewebes. Damit sind naturgemäß alle auf die Trockensubstanz bezogenen Vergleiche des relativen Fettgehaltes hinfällig. Der absolute Fettgehalt bleibt wie die folgenden Versuche zeigen der gleiche.

Ergebnis.

		Trockengewicht	Fettmenge	Fett in % der Trockensubstanz
Von Versuch 1:	unbehandelt	3,67	0,59	16,11 %
	Ringerbehandlung	2,83[1])	0,60	21,33 %
Von Versuch 3:	unbehandelt	1,13	0,14	12,6 %
	Ringerbehandlung	1,06[1])	0,14	13,0 %

1) Abzüglich der Ringersalzmenge!

Die Zahlen der dritten Reihe über die Berechnung des Fettes in Prozent der Trockensubstanz bringen den methodischen Fehler zum Ausdruck, durch welchen sich G. und V. in ihren Schlüssen beirren ließen.

Auf weitere Schwierigkeiten ihrer Arbeitsmethoden weisen G. und V. selbst hin, insbesondere betonen sie „daß das Abtragen der Rinde kein quantitatives Vorgehen sei", namentlich bei den durchspülten „ödematösen" Nieren. In dieser Schwierigkeit suchen sie den Grund, daß die Trockensubstanzmenge der durchspülten Niere meist etwas geringer ist als die der frischen. Nach unserer Ansicht liegt der Grund lediglich in der Tatsache, daß das Gewebseiweiß sowohl durch die Durchspülung als, wie in unseren Versuchen, durch die Schüttelbehandlung mit Ringerlösung stärker aufgeschlossen wird und darum bei 60° auch stärker austrocknet als das nicht behandelte Gewebe. Hierbei kommt es wohl auch auf die Temperatur der Ringerlösung an.

Damit verliert auch ein weiterer Versuch von G. und V. an Beweiskraft, welchen sie gegen einen Einwand von Rosenfeld anführen, der auf die Möglichkeit hinwies, daß bei dem Durchspülungsvorgang Substanzen ausgewaschen und dadurch die Versuchsergebnisse gestört werden können. Unsere eigenen Versuche in dieser Richtung zeigen überdies, daß im Verhalten der Nieren bei der Durchspülung große individuelle Schwankungen vorkommen.

Bei den folgenden Versuchen hielten wir uns im allgemeinen an die Versuchsanordnung von G. und V., nur stellten wir uns das Feuchtgewicht des Ausgangsmaterials zu Beginn des Versuches fest und bestimmten Trockensubstanz und Fettgehalt sowohl in der Rinde als auch im Mark der durchspülten und der nicht durchspülten Niere. Um größere Substanzmengen zur Verfügung zu haben, wählten wir Hundenieren und wichen in dem einen unwesentlichen Punkte von der apparativen Anordnung von Groß und Vorpahl ab, daß wir die Durchspülung nicht in in dem von ihnen angegebenen Blechgefäß vornahmen, sondern die Vorratsflasche mit der 37° warmen Ringerlösung und die zu durchspülende Niere zusammen in einem großen Brutschrank aufstellten. Die gleichmäßige Temperatur war auf diese Weise ebensogut gewährleistet. Im ersten Falle unterbrachen wir den Versuch nach 20 Stunden, im zweiten nach $5^1/_2$ Stunden.

Ergebnis.

	Feuchtgewicht der Gesamtniere	Feuchtgewicht		Trockengewicht		Fettmenge		Troc.	
		Rinde	Mark	Rinde	Mark	Rinde	Mark	Rinde	
Hund 1:									
unbehandelt	39,0	22,2	11,6	4,90	2,15	0,94	0,40	19,14 %	18,42 %
		33,8		7,05		1,33		18,92 %	
durchspült (20 St.)	36,0	22,0	9,5	2,61	1,14	0,69	0,30	26,32 %	25,96 %
		31,5		3,75		0,98		26,21 %	
Hund 2:									
unbehandelt	30,0	14,8	11,3	3,48	2,08	0,55	0,32	15,98 %	15,57 %
		26,1		5,56		0,88		15,77 %	
durchspült (5 St.)	29,5	15,9	17,6	2,64	2,59	0,33	0,40	12,57 %	15,56 %
		33,5		5,23		0,73		14,05 %	

Aus den Versuchsziffern ergibt sich, daß das Trockengewicht von Rinde und Mark zusammengerechnet in beiden Fällen nach Ringerdurchspülung wiederum kleiner ist, als bei der undurchspülten Niere.

Die Differenz ist bei dem 20stündigen Versuche, bei dem die Trockensubstanz um fast die Hälfte reduziert ist, so groß, daß man sie nicht nur mit einer stärkeren Aufschließung, sondern nur durch eine Ausschwemmung völlig erklären kann. Diese Annahme wird auch durch den auffallenden Unterschied in der Menge der Trockensubstanz nach nur 5stündiger gegenüber der nach 20stündiger Durchspülung gestützt. Je länger diese dauert, um so mehr wird ausgeschwemmt.

Ferner deutet aber ganz besonders die Abnahme des Fettgehaltes der Niere bei der Durchspülung, die ebenfalls graduell von der Durchspülungszeit abhängig ist, auf eine Ausschwemmung hin. Sehr bemerkenswert ist hier der Unterschied des Fettgehaltes zwischen Rinde und Mark vor und nach der Behandlung im zweiten Versuch. Die Zunahme des Fettgehaltes in der Marksubstanz und die gleichzeitige Abnahme in der Rindensubstanz gegenüber der unbehandelten Niere läßt kaum einen Zweifel, daß hier bei Durchspülung Fettsubstanzen in Bewegung gekommen sind. Auch die Zahlen dieser Versuche lassen erkennen, wie trotz eines höheren prozentualen Fettgehaltes, auf die Trockensubstanz berechnet, die absolute Fettmenge geringer sein kann.

Von einer Fettbildung bei der Durchspülung kann

ede sein, wohl aber sehen wir, daß die che keine Schlüsse aus einer quantitativen Ver- er Fettmengen zulassen.

Abschluß der vorstehenden Untersuchungen erhielten s von einer Veröffentlichung von Underhill und x (Journal of biolog. Chemistry, Bd. 22, S. 471, 1915), in ner die amerikanischen Autoren die Arbeiten von Groß und Vorpahl einer Kritik unterziehen. Sie haben u. a. in 9 Versuchen die eine Niere eines Kaninchens nach vorheriger Gewichtsbestimmung des frischen Organs 24 Stunden lang mit Ringerlösung durchspült und dann Trockensubstanz und Fettgehalt der Gesamtniere sowohl der behandelten wie der unbehandelten Seite bestimmt. Im Einklang mit Groß und Vorpahl und mit unseren Untersuchungen finden sie einen zum Teil sehr beträchtlichen Anstieg des prozentualen Fettgehaltes der Trockensubstanz der durchspülten Niere. Daneben aber konstatieren sie stets eine zuweilen ebenfalls sehr bedeutende Einbuße an Trockensubstanz nach der Durchspülung, die sie auf Ausschwemmung beziehen. Was den absoluten Fettgehalt der Gesamtniere anbelangt, so war er in 4 von 9 Versuchen bei der durchspülten Niere geringer, in den übrigen 5 Fällen zwar höher, doch war die Differenz zu unbedeutend, als daß man daraus auf Fettneubildung schließen müßte. Wenn bei Groß und Vorpahl gelegentlich absolut mehr Fett in der Rinde nach Durchspülung gefunden wird, so findet das nach der Ansicht von Underhill und Hendrix dadurch seine Erklärung, daß Teile des im Nierenbecken stets vorhandenen Fettes als Verunreinigung in das zur Analyse bestimmte Rindenstück hineingeraten sind. Eine Tätigkeit der durch Ringerlösung am Leben gehaltenen Nierenzellen noch nach 24 Stunden lehnen die amerikanischen Autoren ab, weil nach ihren Erfahrungen die Nierenzelle spätestens nach 2 bis 3 Stunden abgestorben ist.

Die histologischen und mikroskopischen Untersuchungen und Befunde von G. und V. erbringen kein neues Moment für die Lehre von der Verfettung. Wie bereits vor ihnen F. Kraus, Dietrich u. a. feststellen konnten, beobachtet man in ausgeschnittenen Nierenstückchen, in deren Zellen man kein Fett beobachten konnte, nach längerem Bebrüten der Stücke in den Randzellen das Auftreten von Fettkörnchen. Dietrich nahm das Bebrüten der Stücke durch Implantieren in die Peritonealhöhle im tierischen Organismus selbst vor und kam, da er die Verfettung bei in Collodiumsäckchen eingeschlossenen

Stückchen nicht beobachtete, zu dem Schluß,
auftretende Fett infiltriert sei. G. und V. sc.
lichkeit einer Infiltration aus, indem sie die Stüc.
halb des Organismus in Plasma und fettfreien
(Locke'sche und Ringerlösung) bebrüteten.

In ihrer ersten Arbeit lassen es G. und V. „dahingestellt, das Fett aus Eiweiß entstanden, oder schon vorher in maskierter mit unseren Versuchsmethoden nicht nachweisbaren Form vorhanden gewesen ist". In einer späteren Arbeit aber spricht Groß von einem ihm gelungenen Beweis, daß eine fettige Degeneration, d. h. eine Umwandlung des Zellprotoplasmas in Fett eine Fettbildung bei der Organverfettung vorliege.

Dieser „Beweis" beruht nicht nur in chemischer Hinsicht auf einem Irrtum, sondern auch die geschilderten morphologischen Befunde können ihm nicht als Grundlage dienen. Aus den Gewebsbrutversuchen erfahren wir lediglich, daß in postmortal körperwarm gehaltenen Parenchymzellen eine der im Organismus vorkommende Verfettung ähnliche Erscheinung auftreten kann, wenn zwischen den Zellen und der sie umgebenden Flüssigkeit ein Austausch stattfinden kann. Die Notwendigkeit dieses Flüssigkeitsaustausches gibt die Erklärung dafür, daß das Fett wohl in allen Zellen des durchspülten Organs (siehe oben) im ruhig bebrüteten Gewebe aber nur in den Randzellen in Erscheinung tritt. Das Auftreten der Fettkügelchen beweist aber ebensowenig wie eine Infiltration (Dietrich) eine Umwandlung in Fett, bzw. eine Fettbildung (G. und V.). Es ist vielmehr dadurch zu erklären, daß mit der Möglichkeit einer Quellung, wie sie bei den randständigen Zellen und bei der Durchspülung gegeben ist, auch die Möglichkeit einer „molekularen" physikalischen „Dekonstitution" bzw. „des Ausrahmens" des in der Zelle bereits vorhandenen, unter normalen Verhältnissen mit dem Protoplasmaeiweiß innig zu einer unsichtbaren Emulsion verbundenen Fettes gegeben ist."

Diese Trennung des Fettes vom Eiweiß ist nur dann möglich, wenn sich das Protoplasma noch in einem relativ frischen Zustande befindet, es ist nicht mehr möglich, wenn das Protoplasmakolloid sich bereits in eine sich der Koagulation nähernden physikalisch-chemischen Phase befindet. Dieser Zustand tritt an den inneren, der Flüssigkeit nicht so leicht zugänglichen Zellen ein; er kann herbeigeführt werden durch Gefrierenlassen des

und V. taten, oder durch Trocknen, wie es ...diumsäckchen geschah. Darum vermißt man ...en der Fettkügelchen. Diese Erscheinung können wie bereits Munk bei seinen Studien der Nephrosen ..., auch am Lebenden beobachten. Bei allen schweren ...ungen, wie z. B. bei der Veronalvergiftung, finden wir ... den Epithelzellen der Niere kein Fett, sondern die ...scheinungen der Nekrose. Bei leichteren Vergiftungen dagegen, bei denen die Zellschädigung nicht in einem so starken Grade vorhanden ist, findet man mehr oder weniger Fetttröpfchen in den Epithelzellen. Für das „Ausrahmen" des Fettes ist demnach ein nativer Zustand, eine reaktionsfähige kolloide Phase des Protoplasmas Bedingung.

G. und V. beziehen sich bei ihrer Beweisführung weiter auf ein bereits von Ribbert angeführtes Argument, nämlich auf die Tatsache, daß verfettete Zellen mitunter vergrößert erscheinen und mit Fett völlig vollgepfropft sein können. Diesem Argument fehlt jedoch, wie bereits Ribbert auf Grund der Rosenfeld'schen Versuche entgegengehalten wurde, die Beweiskraft für eine wirklich quantitative Fettzunahme in der Zelle.

Unseres Erachtens ist es weder durch einzelne chemische noch durch morphologische Untersuchungen möglich, den Vorgang der parenchymatösen Verfettung zu erklären. Man muß dabei stets berücksichtigen, wie Munk schon im Jahre 1908 in seiner Arbeit „Über lipoide Degeneration" hervorgehoben hat, daß doch jeder Zelle physiologischerweise, so lange sie nur irgend noch Lebensfunktionen hat, durch den Säftestrom Fett zugeführt wird, daß daher sowohl eine Fett- wie eine Lipoid-„Infiltration" ein physiologischer Vorgang ist. Man darf darum auch die pathologische Verfettung nur im Zusammenhang dieses Säfte-, bzw. Fett- und Cholesterinstromes betrachten, wobei es nur auf die Bedeutung des sichtbaren Auftretens als Ausdruck einer Zellschädigung ankommt. Wir dürfen in dieser Hinsicht auf die Ausführungen in der ebengenannten Arbeit, sowie in Munk's Monographie über Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren hinweisen.

In einer weiteren Arbeit teilt Groß die sehr bemerkenswerte Beobachtung mit, daß er bei Fütterung von nierenkranken Menschen mit Cholesterin eine außerordentliche Steigerung der Ausscheidung doppelbrechender Li-

poide im Harn hervorrufen konnte. Ferner weist er auf Versuche von Margarete Genck hin, die bei einem Kaninchen und bei einer Katze, denen durch Injektion von Uran eine künstliche Nierenschädigung gesetzt war, und die dann mit Cholesterin gefüttert wurden, nach der Fütterung das Auftreten von anisotropen Substanzen nicht nur im Harn, sondern auch in der Niere feststellen konnte.

Diese Beobachtung, die ich auf Grund eigener Nachprüfungen bestätigen konnte, hat eine große klinische Bedeutung. Sie läßt erkennen, daß zwischen der Lipoidurie und der durch die Nahrung zugeführten Lipoidmenge bei Nierenkranken ein bestimmter Zusammenhang besteht. Da beim Gesunden auch nach reichlicher Darreichung von Lipoidsubstanzen doppelbrechende Lipoide in den Nierenzellen und im Urin nicht nachzuweisen sind, ist das Auftreten in den Nieren und die Durchlässigkeit für diese Substanzen offenbar als ein krankhafter Zustand anzusehen. In dieser Erkenntnis stimmen wir mit Groß überein und haben sogar schon Versuche angestellt, diesen Zustand allgemein bei Syphilitikern durch Cholesterindarreichungen diagnostisch zu ermitteln.

Dagegen können wir Groß nicht folgen, wenn er schreibt: „Diese Versuche zeigen, daß die sog. Lipoidnephrose nichts anderes ist, als eine Schädigung der Nieren, durch die es zu einer Undichtigkeit des Nierenfilters gegenüber Lipoiden kommt. Also nicht lipoide Degeneration, sondern Lipoidenfiltration.

Haben wir uns oben auf den Standpunkt einer Fettdegeneration gestellt und eine Fettinfiltration nur für gewisse Bedingungen zugegeben, so leugnen wir im Gegensatz zu Munk andererseits die Lipoiddegeneration bei Nephrose und nehmen eine Lipoidinfiltration und eine dadurch bewirkte Ausschwemmung an.“

Hier ist zunächst einzuwenden, daß die Lipoidnephrose wohl etwas anderes ist als nur eine Schädigung der Nieren. Sie ist vielmehr, wie Munk schon in seiner ersten Arbeit bei der Aufstellung des Krankheitsbildes und der Pathologie dieser Krankheit hervorgehoben hat, ein sich auf alle Gewebszellen, bzw. auf alle Körperkolloide, einschließlich der Blutflüssigkeit erstreckende physikalisch-chemische Störung des Allgemeinzustandes. Als Beweis dafür, daß hierbei der Lipoidstoffwechsel eine Rolle spielt, hat Munk

ebenfalls bereits die durch ausgeflockte Lipoidsubstanzen verursachte Trübung des Blutserums und der Transudatflüssigkeiten, sowie die physikalisch-chemische Veränderung der Blutzusammensetzung angeführt. In dieser Hinsicht ist die Beobachtung über die Durchlässigkeit von Groß ein interessanter und wichtiger Beitrag für das Wesen der Lipoidnephrose.

Indessen für die Frage, ob das Auftreten von anisotropen Lipoiden in den Zellen eine Infiltration oder eine Degeneration anzeigt, kann diese Beobachtung nicht entscheidend sein. Besteht denn überhaupt ein Gegensatz zwischen „Infiltration" und „Degeneration"? Wenn man auf dem Standpunkte steht, daß sowohl das Fett als das Lipoid nicht in der Zelle gebildet, sondern ihr stets als Nahrungsstoffe zugeführt (infiltriert) wird, so kommt es nur darauf an, ob das sichtbare Auftreten dieser Substanzen ein reversibler Zustand ist, oder einen zum Untergang der Zelle führenden krankhaften Zustand anzeigt.

Das intrazelluläre Auftreten von sichtbaren Neutralfetttröpfchen ist einerseits eine bekannte Begleiterscheinung eines jeden Gewebsuntergangs; aber andererseits wird es auch häufig in Parenchymzellen als ein reversibler Zustand beobachtet. Gerade in den Nieren trifft man unter den verschiedensten Umständen und Krankheiten (Tuberkulose, Basedow und sogar bei der chronischen Nephritis) eine Zellverfettung an, ohne daß im Urinsediment verfettete Elemente auf den Untergang und eine Ausscheidung der verfetteten Zellen hindeuten.

Ebenso wissen wir, daß lipoide Substanzen in gesunden Parenchymzellen regelmäßig wahrgenommen werden können, so z. B. in der Nebennierenrinde, in den Gallenblasenepithelien, in Eierstockszellen. In diesen Organen hängt das Auftreten anisotroper Substanzen mit der Funktion dieser Organe zusammen. Dagegen ist ihr Vorkommen an anderen Stellen (Thymus, Uterus, zerfallende Tumoren, Gefäßendothel usw.) stets an regressive Prozesse gebunden. Dies gilt auch für das Auftreten der anisotropen Substanzen in der Niere und zwar sowohl an den Gefäß- als an den Epithelzellen. Als bester Beweis der schweren Schädigung (Degeneration) der lipoidgefüllten Zellen ist abgesehen von anatomischen Merkmalen der Zellschädigung, die stets bei Lipoidnephrosen beobachtete starke Desquamation dieser Zellen anzusehen.

Wenn Groß weiter angibt, daß Lipoidurie nur bei tubulären Erkrankungen auftritt und zu dem Schluß kommt: „finden sich bei Glomerulonephritis Lipoide, so zeigt das eine Mitbeteiligung der Tubuli an. Natürlich wären anatomisch-pathologische Bestätigungen äußerst wünschenswert," so sagt er damit wirklich nichts Neues. Die gewünschten pathologisch-anatomischen Untersuchungen hätte er aber in den Arbeiten Munk's längst in aller Ausführlichkeit dargestellt finden können.

Die Untersuchungsergebnisse von Groß und Vorpahl können an unserem heutigen Standpunkte in der Lehre von der Verfettung von parenchymatösen Organzellen sowie von der Bedeutung der lipoiden Degeneration und der Lipoidnephrose nichts ändern.

Literatur.

Groß u. Vorpahl, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 76 u. Bd. 77 in Verhandl. d. deutschen Kongr. f. inn. Med. 1914. — O. Groß, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, H. 1 u. 2. — Dietrich, Lubarsch-Ostertag Ergeb. d. Pathol. Bd. XIII; Münch. med. Wochenschr. 1904. — Rosenfeld, Kraus, Ribbert, Verhandl. d. Pathol. Ges. 1903. — Kumagawa-Luto, Biochem. Zeitschr. Bd. 8 — Munk, F., Virchow Arch. 1908, Bd. 194 u. Pathol. u. Klinik d. Nephrosen, Nephritiden u. Schrumpfniere, Berlin u. Wien. — Genck, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125.

Aus der medizin. Universitätsklinik Innsbruck.
Vorstand Dr. med. et phil. Anton Steyrer.

Über akute Myelose.

Von

Dr. **Anton Hittmair,**
Assistent der Klinik.

(Mit 4 Abbildungen.)

Die akute Myelose ist eine seltene Erkrankung und in ihrem Wesen noch so wenig geklärt, daß jeder Fall bekannt gegeben werden sollte, um unsere Kenntnisse des Krankheitsprozesses zu erweitern. Die mannigfachen Beziehungen zu den verschiedensten Krankheitsgruppen, der wechselnde Charakter des Blutbildes und nicht zuletzt die abweichenden pathologisch-anatomischen Befunde der einzelnen Fälle zeigen, daß die Vorgänge, welche sich im erkrankten Körper abspielen, biologisch variieren können, obwohl sie fast immer ein gut abgegrenztes klinisches Bild erzeugen.

Dieses typische Bild der Krankheit und ihres Verlaufes weist auch ein in der hiesigen Klinik zur Beobachtung gelangter Fall auf, der insbesonders wegen des seltenen Blutbildes und pathologisch-anatomischen Befundes allgemeines Interesse beanspruchen kann.

Der Patient, ein 36 Jahre alter Baumeister, gab an, daß er von jeher blaß, aber immer gesund gewesen sei. Im Jahre 1914 wurde er wegen Nervenzerrüttung einmal aus dem Felde zurückgeschickt, hat die Strapazen des Krieges im übrigen aber leicht ertragen. Nur vom Jahre 1916 an bekam er Schwindel und Herzbeschwerden bei raschem Gehen, wobei auch Schweißausbrüche mit Miliariaeruption vorkamen. Der Kranke betonte, daß diese Erscheinungen nur bei raschem Gehen, sonst nie aufgetreten seien. Seit 2 Jahren sei er leicht erregbar, fühle sich matt, habe aber sonst keinerlei Beschwerden. Eine größere allgemeine Ermüdbarkeit glaube er seit einem halben Jahre zu bemerken. In den letzten Jahren habe er keine schwerere Krankheit, insbesondere keine Infektionskrankheit durchgemacht.

Anfang Mai 1921 traten Blutungen aus dem Zahnfleisch auf, denen bald Blutaustritte in die Körperhaut (rechter Ellenbogen, Beugeseite des linken Oberarmes, linke Wade, Gegend der Spina iliaca sup. ant. dextra) folgten. Am 22. Mai fühlte sich der Kranke schon sehr elend, hatte am Abend auch Temperaturen zwischen 39 und 40, weshalb er am 24. Mai den Arzt holen ließ. Er litt an Schlaflosigkeit und hartnäckiger Obstipation. Die Nahrungsaufnahme war sehr gering. Bisweilen quälte den Patienten ein trockener Husten, wobei manchmal etwas Blut ausgeworfen wurde. Gelegentlich kam es zu Schweißausbrüchen in der Nacht. Der Arzt verordnete zunächst 0,5 Chinin, das aber nicht vertragen wurde, der Kranke erbrach und wurde vorübergehend schwerhörig. Da der Patient sich in einer feuchten, kalten Wohnung befand, wurde er am 27. Mai der Klinik überwiesen.

Bei der Aufnahme wurde folgender Befund erhoben (gekürzt wiedergegeben): Patient sieht verfallen aus, bei relativ noch gutem Ernährungszustand. Hochgradige Blässe der Hautdecken mit einem Stich ins Gelbgrüne. Sichtbare Schleimhäute sehr blaß. An den Nasenlöchern eingetrocknetes und etwas frisches Blut. Das Zahnfleisch blutet, insbesonders an den Schneidezähnen. Keine Ulcera in der Mundhöhle. Rachengebilde blaß, nur das lang ausgezogene Zäpfchen rechts dunkelrot verfärbt. Am Thorax, besonders unterhalb der Mamillen, ebenso an beiden Oberarmen stecknadelkopf- bis erbsengroße Hämorrhagien. Entsprechend der Spina iliaca anterior sup. dextra ein etwa fünfkronenstückgroßer Fleck, der verschiedene Stadien der Veränderung eines Blutextravasates zeigt. An dieser Stelle ein über erbsengroßer, verschieblicher nicht druckschmerzhafter Tumor, über dem die Haut gut verschieblich ist. Ein grün-blauer Fleck in der Regio retromalleolaris links, zahlreiche Petechien an beiden Beinen, vor allem an den Oberschenkelbeugeseiten. An der linken Thoraxseite ein handflächengroßer Naevus, ein Naevus pilosus im linken oberen Quadranten des Bauches. Die Knochen sind nicht klopfempfindlich.

Über den Lungen gleicher, heller Schall, die Krönig'schen Schallfelder nicht eingeengt. Überall Vesikuläratmen; rückwärts über beiden Spitzen feinblasiges, nichtklingendes Rasseln, vorne inkonstant in der rechten Supraclaviculargrube.

Die Herzdämpfung ist wenig nach links verbreitert, der Spitzenstoß im 5. Interkostalraum in der Medioclavicularlinie fühlbar, nicht sichtbar. Herztöne rein.

Die Art. radialis fühlt sich etwas rigide an, die Füllung scheint gut. Puls 100—120 rhythmisch, äqual, leicht altus, Spannung etwas erhöht.

Das Abdomen unter dem Niveau des Thorax, ist nirgends druckschmerzhaft. Die Leber reicht in der Medioclavicularlinie zwei Finger unter den Rippenbogen. Die Milzdämpfung liegt zwischen 8. und 11. Rippe. Der untere Pol der Milz ist nicht zu erreichen.

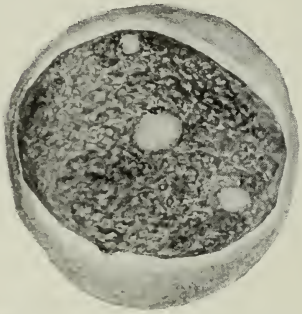
Alle Reflexe sind normal auslösbar. Körperwärme zwischen 38 und 40.

Im Harn Spuren von Eiweiß, kein Urobilinogen, kein Gallenfarbstoff, kein Indikan, kein Blut, Diazoprobe negativ.

Stauungsversuch am Arm, an anderen Stellen z. B. unter den Augen sogar bloßer Druck erzeugt zahlreiche Blutaustritte in die Haut. Wassermannreaktion negativ. Bakterienzüchtungsversuche aus dem Blut negativ.

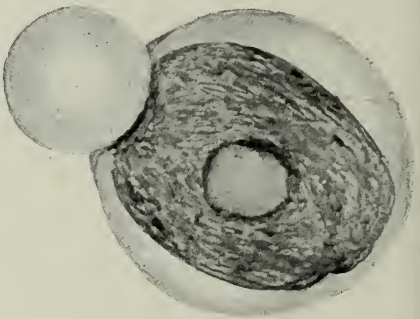
Im weiteren Verlauf der Krankheit verfällt der Patient zusehends, wird immer blässer, es stellt sich Schläfrigkeit und schließlich Somnolenz ein. Vom 2.—4. Juni sind die Herztöne an allen Auskultationsstellen dumpf, gelegentlich hört man ein leises systolisches Geräusch. Puls 120, rhythmisch, äqual, Spannung herabgesetzt. Die Füllung des Arterienrohres relativ gut. Mäßige Dyspnoe. Körperwärme zwischen 37 u. 38. Am 4. Juni abends Exitus letalis.

Fig. 1.



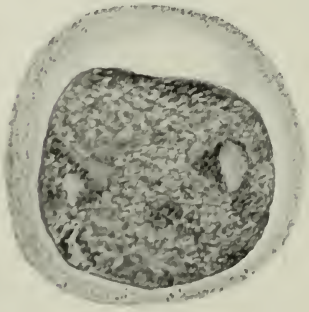
Myeloblast (feine, netzförmige Kernstruktur, basophiles, undifferenziertes Protoplasma).

Fig. 2.



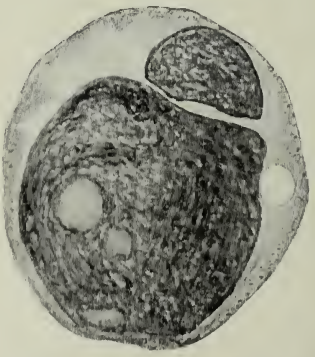
Promonocyt I (Kern bereits etwas balkig, Basi- u. Oxychromatin mehr getrennt, Plasma noch basophil, undifferenziert).

Fig. 3.



Promonocyt II (Ausgesprochener Myeloblastenkern, ausgesprochenes Monocytenprotoplasma).

Fig. 4.



Promonocyt III (Kern und Plasma beginnen sich gleichzeitig zu differenzieren).

Blutbefunde:

Datum:	28. V.		31. V.		2. VI.		4. VI.	
Blutungszeit (Frank'sche Nadel, Fingerkuppe, 4 mm tiefer Stich)	7 Min.				20 Min.		115 Min. Die Blutung erfolgt stoßweise, dem Puls entsprechend (mehrere Einstiche)	
Gerinnungszeit (Kapillare)	$5^1/_2$ Min.				5 Min.		10 Min. Blut wässerig	
Thrombocyten (nach Fonio)	108000 (?)		5000		8500		6890	
			ziemlich viele große Thrombocyten					
Rote Blutkörperchen	1 800 000 Leichte Anisocyt, Poikilocytose u. Polychromasie		850 000 desgl. u. vereinzelte punktierte R.		500 000 desgl.		560 000 desgl. u. Megalocyten!	
% Hb (Sahli corr.)	50		31,3		20		15	
Färbeindex	1,39		1,80		2,00		1,33	
Weiße Blutkörperchen	7500		2600		2500		2000	
Plasmazellen	0,3 % =	22,5	0,2 % =	5,2	1 % =	25	1,2 % =	24
Lymphocyten	24 % =	1800	58,8 % =	1528,8	40,8 % =	1020	46 % =	920
Kleine Myeloblasten	2,2 % =	165	5,2 % =	135,2	5,2 % =	130	4 % =	80
Große Myeloblasten	65 % =	4875	23 % =	598	33 % =	825	28 % =	560
Promonocyten	4,4 % =	330	1,6 % =	41,6	1,2 % =	30	2 % =	40
Monocyten	1 % =	75	1 % =	26	0,8 % =	20	0,8 % =	16
Promyelocyten	0,1 % = (1 Zelle)	7,5	—		0,2 % =	5	0,2 % =	4
Neutroph. Myelocyten	—		—		—		0,8 % =	16
Neutroph. polynucl. Leukocyten	2,6 % =	195	9,6 % =	249,6	17,4 % =	435	16,8 % =	336
Eosinoph. polynucl. Leukocyten	0,4 % =	30	0,6 % =	15,6	0,4 % =	10	0,2 % =	4
Basoph. polynucl. Leukocyten	—		—		—		—	
Gezählte Zellen:	1000		500		500		500	

Die Diagnose akute Myelose wurde auf Grund des Krankheitsbildes und Verlaufes und vor allem auf Grund der Blutbefunde gestellt.

Die Leiche wurde am 5. Juni 1921 im pathologisch-anatomischen Institut der Universität Innsbruck (Vorstand Hofrat Pommer) seziert (Obduzent Dr. F. J. Lang). Das Diagnosenprotokoll lautet: Beginnende lobulärpneumonische Herdbildungen in beiden Lungenunterlappen neben akutem Ödem in den übrigen äußerst anämischen Lungengebieten bei katarrhalischer Bronchitis und Bronchiolitis. Hochgradigste allgemeine Anämie, besonders der parenchymatösen Organe bei auffallend stark ausgeprägten subpleuralen, subepikardialen, endokardialen, subkutanen und subgingivalen Hämorrhagien und bei auffallend wässeriger Beschaffenheit des nur wenig in den Gefäßen vorhandenen Blutes. Lymphdrüsen durchgehends klein, z. T. blaß, z. T. schwarz pigmentiert. In der Leber und braun (Hämosiderose) gefärbten, nicht wesentlich vergrößerten Milz keine Knötchenbildungen (keine Grünfärbung). Follikelbildung im Darm nur spärlich. Harnblase und Genitiale ohne Befund. Drüsen der innersekretorischen Systeme makroskopisch ohne Befund. Knochenmark auffallend graurötlich, z. T. auch graugelblich.

Histologischer Befund (Dr. O. Luze): Die Leber zeigt histologisch keine pathologische Veränderung, insbesonders sind an den untersuchten Stellen weder intraazinöse Einlagerungen noch interazinöse Ansammlungen von Zellen zu sehen. In der Milz finden sich die Follikel von gewöhnlicher Größe und Reichlichkeit, in der Pulpa keine Anhäufungen von myeloischen Zellen. Die Lymphdrüsen, die zur Untersuchung gelangten zeigen Drüsenzeichnung, die Follikel mit ihren Keimzentren sind deutlich ausgebildet, keine Einwucherung von lymphatischen Zellen in die Kapsel. Das periadventitielle Gewebe an allen untersuchten Stellen ohne pathologische Veränderung. Auch in den übrigen untersuchten Organen keine Zeichen einer myeloischen oder lymphatischen Zelleinlagerung. Im Knochenmark (Ausstriche unmittelbar post mortem) sind Normo- und Megaloblasten nachweisbar, daneben zahlreiche Kerne von meist myeloischer Kernstruktur, manche mit noch deutlich sichtbaren Kernkörperchen bis 4 an der Zahl. Manche Kerne sind gelappt, bzw. eingebuchtet. Protoplasma homogen, stark basophil gefärbt, stellenweise in den Präparaten nicht mehr darstellbar. Einzelne Zellen sind zweikernig. Nur vereinzelt sind neutrophile und eosinophile Myelocyten mit Sicherheit zu erkennen.

Dieser Krankheitsfall ist besonders bemerkenswert durch das Fehlen jeglicher ursächlichen oder begünstigenden Veranlassung, durch den atypischen Blutbefund und durch die überraschenden Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchung.

Die Ursache der akuten Myelose ist noch unbekannt. Die neuere Forschung legt das größte Gewicht sowohl auf konstitutionelle Besonderheiten als auch auf prädisponierende Infektionen (A. Herz), selbst wenn sie längere Zeit zurückliegen. Die Begünstigung kann bestehen in einer septischen bzw. toxisch-infektiösen Anämisierung oder in der leichteren Haftungsmöglichkeit eines sekundären Giftes (Lüdke) als auslösender Ursache, sei dieses nun infektiöser oder rein toxischer Natur. Man erblickt aber in der akuten Myelose nicht nur eine Infektionskrankheit, sondern sogar eine Sepsis (Sternberg, Wilbur), denn diese letztere kann nicht nur in ihren Symptomen (hämorrhagische Diathese, Fieberverlauf, Anämie, evtl. Bakteriämie), sondern auch im Blutbild und sogar bis zu einem gewissen Grade im pathologisch-anatomischen Befund (myeloische Metaplasie, metastatisch leukämische Infiltrate (Thaler)) die größte Ähnlichkeit mit der akuten Myelose aufweisen. Eine Stütze für diese Annahmen glaubt man außerdem zu finden in angeblicher Übertragung (Obrastzow) und endemischem Auftreten der Myelose (Arnsperger), in dem häufigen Zusammentreffen der genannten Krankheiten und in den dementsprechenden bakteriellen Befunden im Blute Leukämiekranker.

Es besteht jedoch 1. kein Zweifel darüber, daß ebensogut wie Infektions- bzw. septische Krankheiten einer akuten Myelose vorausgehen, sie auch im Gefolge einer solchen auftreten können. Dies letztere ist sogar häufiger der Fall, vielleicht weil sich die wenig differenzierten weißen Blutkörperchen zum Schutze des Organismus nicht mehr eignen (Steffan); 2. steht überdies die Seltenheit der akuten Leukämie zur Häufigkeit der Infektions- und septischen Erkrankungen in keinem Verhältnis. Die eine so gut wie die anderen ziehen das Knochenmark in Mitleidenschaft, führen daher nicht selten zu Ähnlichkeiten in ihren Erscheinungen; 3. können Infektionskrankheiten als Komplikation nicht nur das leukämische Blutbild, sondern sogar myeloische Metaplasien z. T. zum Schwinden bringen. Wenn wir schließlich noch die Seltenheit des nur annähernd positiven Ausfalles der Übertragungsversuche auf Tiere (Lüdke, Sternberg, Domarus) — am Menschen mißlangen

sie völlig — in Erwägung ziehen und uns vergegenwärtigen, daß man, wie die pernizöse Anämie der Pferde zeigt, auch die vergleichende Tierpathologie nicht als beweisend anführen kann, scheint die Wahrscheinlichkeit der ursächlichen Beziehungen zwischen Infektion und akuter Myelose nicht mehr „an Sicherheit zu grenzen."

Auch der von mir beobachtete Fall bietet solchen Anschauungen keine Stütze, ja widerspricht ihnen sogar teilweise.

Für eine überstandene, bzw. mit der Erkrankung aufgetretene Infektion findet sich nämlich im beschriebenen Falle weder in der Anamnese noch in der Krankengeschichte und dem Sektionsprotokoll auch nur der geringste Anhaltspunkt. Wohl aber läßt sich versus finem der erste Beginn einer septischen Sekundärinfektion im Blutbilde nachweisen und genau verfolgen. Durch die akute Myelose war die Granulopoese in eine andere Bahn, gegen die Monocyten zu gelenkt worden. Auf den septischen Reiz reagiert das Knochenmark aber in normaler Weise mit Vermehrung der Granulocyten. Es steigt erst, trotz der fortlaufenden beträchtlichen Abnahme der Leukocyten die Zahl der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten leicht an, dann erscheinen infolge der relativen Insufficienz des myelopoetischen Systems sehr bald deren Vorstufen, begleitet von einer Zunahme der Myeloblasten als Stammformen, im strömenden Blute und zwar zuerst die Promyelocyten, dann die vorher vollkommen fehlenden Myelocyten! Das Arneth'sche Blutbild (die diesbezügliche Tabelle wurde wegen Platzmangels weggelassen) der durch ihre Größenunterschiede auffallenden neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten ist anfänglich auf Kosten der Mittelgruppe sowohl nach links wie nach rechts verschoben. Mit Eintritt der Infektion wird eine größere Anzahl „reifer" Neutrophiler (Gruppe III) ausgeschwemmt, während die Zahl besonders der links, später erst der rechts stehenden Zellen beträchtlich abnimmt. Mit dem Auftreten der Myelocyten ändert sich das Bild mit einem Schlage, es verschiebt sich stark nach links; das Knochenmark ist gänzlich insufficient geworden.

Dieses auffallende Nebeneinander des atypischen Blutbildes der akuten Myelose und des typisch septischen läßt es unwahrscheinlich erscheinen, daß diese beiden Krankheiten identisch sind, ja legt den Gedanken nahe, daß Infektionen höchstens eine begünstigende, meist nur eine komplizierende, aber keine ursächliche Bedeutung in der Pathogenese

der akuten Myelose zukommt. Die Häufigkeit des Zusammentreffens der genannten Krankheiten findet ihre genügende Erklärung in der schweren Schädigung der blutbildenden Organe, welche jede von ihnen hervorrufen kann.

Eine Besonderheit des Blutbildes unserer Beobachtung ist hier bereits erwähnt. Bevor auf die anderen z. T. das größte Interesse fordernden Abweichungen desselben eingegangen wird, soll kurz an die Einteilung der akuten Myelose erinnert werden.

Man unterscheidet Formen mit mehr minder starker Vermehrung der weißen Blutkörperchen und Formen mit niedrigen oder verminderten Leukocytenzahlen oder vom morphologischen Standpunkte aus die gewöhnliche Myeloblastenleukämie, welche Blutbilder mit geringerer oder stärkerer Atypie der Zellen (Riederformen) aufweisen kann, die Mikromyeloblastenleukämie, die myelocytäre Form der Myelose und die Monocytenleukämie, welche aus der Myeloblastenleukämie hervorgehen kann (Nägeli).

In unserem Falle haben wir es mit einer Myeloblastenleukämie zu tun.

Am Aufnahmstag ist die Zahl der weißen Blutkörperchen noch 7500. Das war das Ende des Widerstandes mit unzureichenden Mitteln, dem der völlige Zusammenbruch des hämopoetischen Systems folgte: Die Leukocyten stürzten in 2 Tagen um 5000 Zellen pro cmm! An dieser rapiden Abnahme sind in erster Linie die großen Myeloblasten als Hauptbestandteil des Blutbildes beteiligt. Wir haben eine der seltenen Formen der akuten Myelose mit excessiv niedrigen Leukocytenwerten vor uns.

Das lymphatische System ist wenig in Mitleidenschaft gezogen. Die Abnahme der Lymphocyten entspricht der zunehmenden Verwässerung des Blutes. Zellen mit Azurgranulis waren relativ häufig; überdies stellte ich Protoplasmaeinschlüsse fest, die sich von jenen durch ihre auffallende Größe und Färbung scharf unterscheiden. Das Auftreten von Plasmazellen kann als Zeichen eines toxischen (entzündlichen) Prozesses gedeutet (Pappenheim) oder auf die Reizwirkung des Cholesterins zurückgeführt werden, das bei so raschem Zerfall von großen Massen roter Blutkörperchen frei wird (Bergel).

Von größter Bedeutung für die Lehre von der Abstammung der Monocyten ist der Befund von Zellen, die ich als „Promonocyten“ bezeichne. Es handelt sich bei diesen Übergangsformen zwischen Myeloblasten und Monocyten nicht etwa nur um Rieder-

formen der Myeloblasten, sondern um Zellen, welche die Merkmale beider genannten Zellarten aufweisen.

Diese Promonocyten haben die Größe der großen Myeloblasten, bzw. der Monocyten. Der Kern entspricht in seiner Größe und Gestalt ebenfalls dem der Myeloblasten resp. Monocyten und ist u. U. gelappt, manchmal sogar bis zur Zweiteilung eingebuchtet, wenn auch oft die Polymorphie, wie dies bei den Monocyten meist der Fall ist, erst bei genauer Betrachtung und starker Vergrößerung unter feinster Verschiebung der Mikrometerschraube erkennbar wird. Polymorphie entsteht durch Aufrollung des sphärischen Kernes und Umgestaltung zum Bandkern, wie dies Hammerschlag für die Monocyten beschrieben hat. Mitosen konnte ich nicht beobachten. Die Kernplasmarelation war keine einheitliche. Das Protoplasma war bei der einen Reihe der Promonocyten dem der Myeloblasten völlig gleich, der Kern aber fast oder ganz von Nukleolen frei, hatte seine dichte netzartige Myeloblastenstruktur verloren, Basi- und Oxychromatin erschienen sichtlich getrennt, mit einem Worte der Kern entsprach dem eines Monocyten (Fig. 2); also eine bloße Reifung des Kernes (durch Alterung?) bei funktionell indifferentem Cytoplasma. Es fanden sich auch Zellen mit einem Kern, der seiner ganzen Struktur und Färbbarkeit nach als Myeloblastenkern gewertet werden mußte, während das graue Protoplasma als Monocytenprotoplasma deutlich hervortrat (Fig. 3). Besonders gut und beweisend war das festzustellen bei zufälligem Nebeneinanderliegen solcher Promonocyten und Myeloblasten. Die geringe Zahl reifer Monocyten im strömenden Blute ist in Parallele zu setzen mit der Verminderung der neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten, wie wir sie bei akuter Myelose, ja sogar Myelocytenleukämie zu sehen gewohnt sind.

Ich halte die besprochene Zellart, insbesonders da die Oxydasereaktion positiv ausfiel für die Übergangsform vom Myeloblasten zum Monocyten.[1]) Das Plasma hat sich heteroplastisch entwickelt, hat einen andersartigen, höheren und qualitativ neuen Unterartcharakter durch funktionelle Reifung erworben. Diese heteroplastische Differenzierung ist aber die spezifisch myeloische Form der Differenzierung (Pappenheim). Es ist somit der Beweis

1) Prof. Naegeli, bzw. seinem Assistenten Herrn Dr. Alder spreche ich an dieser Stelle für die gütige Durchsicht der Präparate meinen ergebensten Dank aus. Auch er kam zur Ansicht, daß man „fraglos in den Präparaten die Übergänge zu den Monocyten" findet.

erbracht, daß die Monocyten aus der myeloischen Reihe der Blutzellen hervorgehen können.

Die Promonocyten sind ein seltener Befund, es werden ähnliche meines Wissens außer bei Leukämien nur von Löwy und Dimmel bei Sepsis und Malaria erwähnt. Die heute noch unüberwindlichen technischen Schwierigkeiten, welche sich der Darstellung morphologischer Feinheiten in Knochenmarksschnitten und -ausstrichen entgegenstellen, erklärt es, daß die beschriebenen Promonocyten in der Bildungsstätte der myeloischen Blutzellen nicht nachgewiesen werden können.

Die Erythropoese kann sich bei der akuten Myelose in Form eines anämischen Vorstadiums mit perniziosaähnlichem Blutbild schon vor dem Ausbruch der Erkrankung gestört zeigen oder aber erst im Verlauf derselben eine rasch fortschreitende Schädigung höheren Grades in Form einer meist hyperchromen Anämie mit Anisocytose, Poikilocytose und Polychromasie erleiden. Fast ausnahmslos finden sich basophil punktierte und kernhaltige rote Blutkörperchen, oft sogar in außerordentlich großer Zahl. Es trägt also die Anämie gewöhnlich toxisch-regenerativen Charakter und weist einige gemeinsame Züge mit der perniziösen Anämie auf.

Das gab nicht nur den Anlaß zur Abgrenzung eines eigenen Krankheitsbildes, welches die charakteristischen Zeichen der Leukämie wie der perniziösen Anämie aufweisen soll und als Leukanämie (Leube) bezeichnet wurde, sondern sogar zur Annahme, daß die perniziöse Anämie möglicherweise nur den äußeren Flügel der Leukämie bilde (Ellermann). Die Stütze dieser Annahme sind vergleichende und experimentell-pathologische Studien am Tier (Huhn), sowie die bekannten Beziehungen zwischen Myelose und Anämia perniziosa, die teilweise Gleichartigkeit ihrer Symptome und pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Unsere Beobachtungen könnten als Beweis für diese Anschauungen herangezogen werden, als Übergang von der Aleukämie zur Aleukanämie gedeutet werden. Es bestand ja eine hochgradige hyperchrome Anämie sogar mit einem gewissen bei akuter Myelose seltenen aregenerativen Charakter, da die sonst sehr häufigen kernhaltigen roten Blutkörperchen im strömenden Blute fehlen. Es finden sich nur spärliche polychromatophile und basophil punktierte Erythrocyten als einziges Zeichen eines Regenerationsversuches. Im letzt erhobenen Blutbefunde vermißt man auch die Megalocyten nicht mehr, er gleicht vollkommen dem

der perniziösen Anämie, wozu noch kommt, daß im Knochenmark Megaloblasten nachzuweisen waren.

Ich pflichte aber Naegelis Anschauung bei, daß man den Namen Leukanämie als Verwirrung stiftend ausmerzen soll, ja vermeide es auch hier von Aleukämie zu sprechen, weil diese meines Erachtens nur eine vielleicht graduelle Abstufung der akuten Myelose ist. Auch gegen Ellermanns Reihe: Leukämie — Pseudoleukämie — perniziöse Anämie stelle ich mich mit Naegelis Gründen, welcher vor allem anderen betont, daß bei der letztgenannten Erkrankung die Erythroplastik geschädigt, das Leukocytensystem verkümmert ist, während bei den ersteren das leukopoetische Gewebe in Wucherung gerät, die erythrocytäre Komponente aber längere Zeit gar nicht in Mitleidenschaft gezogen zu werden braucht. Das Auftreten perniziös anämischer Blutbilder bei der akuten Myelose erkläre ich so, das beim Rückschlag der Leukocytenbildung in den embryonalen Typ manchmal oder in besonders schweren Fällen die geschädigte Erythropoese (sympathisch) in gleicher Weise beeinflußt wird.

Über die Thrombopoese bei der akuten Myelose konnte ich in der neuen Literatur so gut wie keine Angaben finden. Auf Grund der pathologisch-anatomischen Befunde und einiger Bemerkungen, daß die Thrombocytenzahl vermindert sei, glaube ich aber annehmen zu dürfen, daß auch die Thrombopoese in gleicher Weise wie die Leuko- und Erythropoese in allen Fällen mehr oder minder stark geschädigt ist. Der Ausdruck hierfür, die hämorrhagische Diathese tritt auch meistens in den Vordergrund der Erscheinungen und kann als Purpura haemorrhagica, Morbus maculosus Werlhofi oder sogar als Purpura fulminans imponieren. Manchmal sind ihre Zeichen nur wenig ausgesprochen [verlängerte Blutungszeit im Beginne der Erkrankung (Hirschfeld und Alexander), vereinzelte Hautblutungen (Barrenscheen)] oder überhaupt nicht nachweisbar. Gerade in solchen Fällen wäre die Zählung der Blutplättchen, ihre Größenverhältnisse, die Bestimmung der Blutungs- und Gerinnungszeit von besonderem Werte, können doch auch bei Thrombopenien Blutaustritte aus den Kapillaren fehlen.

Meines Erachtens ist die hämorrhagische Diathese bei der akuten Myelose als Folge der durch toxische Schädigung des Knochenmarkes hervorgerufenen Thrombopenie in Verbindung mit einer gleichartigen toxischen Gefäßschädigung aufzufassen, denn die hämorrhagische Diathese kann bei dieser Krankheit weder mit

Veränderungen der von leukämischen Zellen durchwucherten Gefäßwände oder durch Schädigung derselben durch Toxine (Benda) allein restlos erklärt werden, noch genügt es, sie auf periadventitielle Wucherungen bzw. etwaige gleichzeitige Endothelerkrankung zurückzuführen (Steffan). Das zeigt zu deutlich der hier besprochene Fall. Eine „wirkliche Verdrängung der Erythropoese" durch myeloische Wucherungen als Ursache der Thrombopenie (Schilling) kommt nur theoretisch in Betracht, das Ausschlaggebende wäre — wenn man Schilling's Blutplättchengenese annehmen wollte — auch für die myeloische Leukämie die begleitende toxische Anämie. Ob diese mit dem Thrombocytenabfall parallel geht, bzw. wie sich bei starken regenerativen Erscheinungen von Seiten des erythropoetischen Systems die Zahl der Blutplättchen verhält, müssen erst systematische Untersuchungen lehren, zu denen ich mit dieser Mitteilung Anregung geben will. Durch genaues Studium dieser Verhältnisse, evtl. der Thrombopoese beim Fötus dürften sich nicht nur weitere Beziehungen zwischen der akuten Myelose und den sogenannten hämorrhagischen Diathesen ergeben, sondern vielleicht tiefere Einblicke eröffnen in die biochemischen Vorgänge, welche sich bei diesen Krankheiten im Körper abspielen. Die Blutplättchen haben nämlich ihre bestimmte Rolle in der Abwehr des Körpers gegen Infektionen und Intoxikationen. So stellte Govaerts fest, daß bei Injektionen von Bazillen und Fremdkörpern in die Blutbahn sich die Thrombocyten an dieselben anlegen und mit ihnen zusammenkleben. Die Zahl der Blutplättchen im strömenden Blute nimmt dann ab, während sich Haufen von ihnen und Mikroorganismen zur selben Zeit in der Leber nachweisen lassen. Das gleiche Verhalten, verbunden mit Leukopenie zeigt sich bei der Injektion von Kolloiden, Pepton, Gelatine, gerinnungshemmenden und gewissen anderen Substanzen. Derartige Befunde sowie die Beobachtungen von Degkwitz über die verschiedenen Thrombocytenreaktionen und nicht zuletzt die Rolle, welche die Blutplättchen bei einer Reihe von ätiologisch ungeklärten Intoxikationsprozessen des hämopoetischen Systems (Anaemia perniciosa!) spielen, zeigt, daß die Thrombocyten auch bei der akuten Myelose nicht unbeachtet gelassen werden dürfen.

Pathologisch-anatomisch pflegt sich die akute Myelose zu äußern durch die Zeichen der hämorrhagischen Diathese und mäßige bis mächtige tumorartig wuchernde Hyperplasie an den hämopoetischen Organen bzw. dem myelopotenten Gewebe. Als

ganz besondere Ausnahme können bei ungewöhnlich rasch verlaufenen Fällen fast alle diese Erscheinungen fehlen, nur findet man wohl immer einige Zeichen einer hämorrhagischen Diathese, auch wenn klinisch keine Blutungen nachweisbar waren (Januskiewicz, Chosrojeff).

Die histologische Untersuchung der Organe sichert meist die Diagnose in solchen Fällen, denn ein Ausbleiben der extramedullären myeloischen Metaplasien gehört zu den größten Seltenheiten. Citron glaubt eine derartige Beobachtung als Unikum bezeichnen zu dürfen.

Wie aus der Obduktionsschrift unserer Beobachtung hervorgeht, sind von den für akute Myelose typischen Erscheinungen makroskopisch nur eine graurötliche Verfärbung des Fettmarkes der Knochen und mikroskopisch ein größerer Reichtum desselben an Myeloblasten vorhanden. Das Fehlen der Veränderungen im Darm, wie Schwellung oder leukämische eventuell ulcerierende Infiltrate der Payer'schen Plaques bzw. Solitärfollikel, sowie das Fehlen jeglicher extramedullären myeloischen Metaplasie bringe ich in Zusammenhang mit dem Ausbleiben zweier Symptome und zwar der Diarrhöen, die im Verlauf der Erkrankung nur selten vermißt werden (Chosrojeff) und der ulcerierenden Stomatitis, deren Häufigkeit dazu Anlaß gab, die Mundhöhle als Eintrittspforte für den Krankheitserreger anzusehen. Das Entstehen dieser Geschwüre ist also sekundär auf dem Wege der leukämischen Zelleinlagerung zu erklären.

Es ist naheliegend, für den außergewöhnlich geringfügigen Befund den raschen Verlauf der Krankheit verantwortlich zu machen, doch glaube ich zur Erklärung noch ihre Schwere mit heranziehen zu müssen, weil in einer Reihe von Beobachtungen bereits nach 3 Wochen die extramedullären myeloischen Metaplasien voll ausgebildet waren. Ein Zusammenhang mit der Atypie der Myeloblastenentwicklung besteht nicht, da auch die Monocytenleukämien ausgedehnte typische Organveränderungen aufzuweisen pflegen.

Jedenfalls ist die myeloische Metaplasiebildung nicht die Ursache der Erscheinungen der akuten Myelose, sondern selbst nur ein Symptom derselben, das wie alle anderen gelegentlich auch fehlen kann.

Das spricht sehr gegen die Auffassung der Leukämie als eines den malignen Geschwülsten gleichzusetzenden Prozesses (Ehrlich, Helly), vor allem aber, da sich die Milz auch mikroskopisch unverändert erwies, gegen die Innidationstheorie Ziegler's,

die auf der Annahme fußt, daß durch eine Follikelatrophie in der Milz das antagonistische Myeloidgewebe Gelegenheit erhält, sich dortselbst festzusetzen und zu wuchern. Die Metaplasien sind eher als der Ausdruck eines zur Hyperplasie des gesamten präformierten myelopotenten Gewebes führenden Reizes anzusehen, der möglicherweise jenseits einer gewissen Grenze nicht mehr in der sonst typischen Weise beantwortet werden kann.

Der pathologisch-anatomische und histologische Befund unserer Beobachtung ist als negativ zu bezeichnen und dieselbe der von Citron als Unikum angesehenen an die Seite zu stellen.

Die Wirkung des die autochthone myeloische Metaplasie hervorrufenden Reizes auf das Knochenmark als blutbildendes Organ äußert sich vorwiegend in der Schädigung der Leukopoese.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen scheint durch die toxische Reizung des Knochenmarkes, bzw. des myelopoetischen Systems zur Hyperplasie und Hyperfunktion bedingt, ein zu heftiger Reiz wirkt lähmend auf die Blutbildung. Die Toxizität findet ihren Ausdruck im Blutbild im Auftreten stark segmentierter neutrophiler polymorphkerniger Leukocyten mit basophiler oder fehlender Granulation und Vakuolenbildung. Möglicherweise sind auch die Riederformen der Myeloblasten wie die abnorm gelappten bzw. gebuchteten Monocyten in gleicher Weise zu werten. Alle diese toxischen Formen (Alder) konnte ich bei unserem Falle nachweisen, Vakuolenbildung fand ich außer in neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten gerade in den Riedermyeloblasten, aber auch in Promonocyten und einigen reifen Monocyten.

Im Gegensatz zu den Anämien und Lymphadenosen läßt die Myelose der Zusammensetzung des Blutbildes einen großen Spielraum für biologische Varietäten offen. Der Versuch sie zu erklären ist meines Wissens nicht unternommen worden.

Die Riedermyeloblastenleukämie könnte man, wie schon erwähnt, als sichtbaren Ausdruck der Toxizität des Krankheitsprozesses ansehen. Bezüglich der Myelocyten und Mikromyeloblastenleukämie ist es die Blutforschung am menschlichen Fötus, welche uns Anhaltspunkte geben kann. In frühen Zeiten der embryonalen Blutbildung finden sich nämlich vorwiegend Mikromyeloblasten, während in einer späten Periode die Myelocyten überwiegen. Es werden also bei der akuten Myelose je nach dem der Rückschlag der Blutbildung in den ganz frühen oder späten embryonalen Typ erfolgt, die Mikromyeloblasten oder Myelocyten

vorherrschen. Auch die Häufigkeit der gewöhnlichen Myeloblastenleukämie findet so eine ungezwungene Erklärung.

In seltenen Fällen kann anscheinend der Leukämiereiz nicht nur die Bildung der myelogenen Blutzellen, sondern durch das Hinzutreten einer akzidentellen Komponente auch ihre Entwicklungsrichtung beeinflussen. Der beschriebene Fall zeigt diese Ablenkung gegen die Monocyten hin auf das Deutlichste. In ausgeprägten Fällen mag auf diese Weise eine Monocytenleukämie zustande kommen.

Überblickt man die bei unserer Beobachtung erhobenen Befunde, das toxische Blutbild, die schwere Schädigung der Leuko-, Erythro- und Thrombopoese bei völligem Fehlen extramedullärer myeloischer Metaplasien, so muß man zur Anschauung kommen, daß wir es hier mit einer Giftwirkung zu tun haben. Das Nebeneinander des septisch-infektiösen und leukämischen Blutbildes, sowie die zahlreichen Parallelen zwischen akuter Myelose und perniziöser Anämie legen dabei den Gedanken nahe, daß dieses Gift kein infektiös bakterielles, sondern eines der nicht näher bekannten Toxine ist, wie sie als Ursache der letzteren Erkrankung angenommen werden.

Der Ausgangspunkt oder Angriffspunkt können die innersekretorischen Drüsen sein, wie dies Naegeli bereits für die Leukämie, Pappenheim für die perniziöse Anämie ausgesprochen hat. Es dürfte durch die endo- oder exogene Giftwirkung die Funktion und das Zusammenarbeiten der innersekretorischen Drüsen geschädigt werden, die Folgen sind Regulationsstörungen der Blutbildung, welche in den embryonalen Typ zurückschlägt.

Der Angelpunkt liegt also für beide Krankheiten im Knochenmark, bzw. im myelopotenten Gewebe, denn das Wesentliche auch der akuten Myelose ist, wie es Naegeli von der perniziösen Anämie lehrt, meines Erachtens außer in der Eigenart des Verlaufes im Rückschlag der Leukocytenbildung in embryonale Bahnen zu sehen, welcher naturgemäß sehr wechselnde Blutbilder bieten kann. Es wird durch die Toxine eine vollständige Änderung im normalen Ablauf der Leukopoese, manchmal überdies im Sinne einer Ablenkung von der Granulocytenbildung hervorgerufen, nicht selten auch die Erythropoese zum embryonalen Typ umgewandelt. Eine höhergradige Schädigung oder konstitutionelle Besonderheit des myelopoetischen Systems kann disponierend für das Auftreten einer akuten Myelose wirken. Septische Erkrankungen mit leukämischem Blutbild bzw. extramedul-

lären myeloischen Metaplasien als Ausdruck einer besonderen Reaktion der myelopotenten Gewebe können aber mit der akuten Myelose nicht identifiziert werden, ebensowenig wie dies für Anämien bekannter Ätiologie mit perniziösem Blutbild einerseits und die essentielle Biermer'sche Perniziosa andererseits geschieht.

So werden die engen symptomatologischen, pathologisch-anatomischen und histologischen Beziehungen, sowie die sogenannten Übergänge der beiden Krankheiten bei all ihrer prinzipiellen Verschiedenheit durch den genetischen Zusammenhang verständlich.

Ich fasse diesen Ausführungen entsprechend die akute Myelose wie die essentielle perniziöse Anämie als kataplasierende Intoxikationen des erythro- bzw. myelo-leukopoetischen Systems auf. Ich bin mir bewußt, damit die bisher gebräuchliche symptomatische Einteilung der Blutkrankheiten zu durchbrechen, und tue es, weil mir die gemeinsame Pathogenese und Histogenese der beiden Krankheiten dies zu fordern scheint und weil mit ihnen allein die Gruppe der kataplasierenden Intoxikationen keineswegs abgeschlossen ist. Es ergeben sich Ausblicke nicht nur auf Anämien und Leukämien, sondern auch auf die essentiellen Thrombopenien. Darauf einzugehen würde den Rahmen dieser Mitteilung überschreiten. Aufgabe weiterer Forschung wird zunächst sein, nicht nur die primären und sekundären kataplasierenden Intoxikationen auseinanderzuhalten, sondern davon auch die diesen ähnlichen Blutveränderungen durch Persistenz embryonaler Verhältnisse der hämopoetischen Systeme abzutrennen.

Literaturauszug.

Alder, Schweiz. med. Wochenschr. 1921, 19. — Arneth, Die qualitative Blutlehre. — Arnsperger, zit. bei Lüdke und Naegeli. — Barnewitz, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 27, 29. — Barrenscheen, Wien. klin. Wochenschr. 1912. — Bauer, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. — Bergel, Die Lymphocytose. — Bianchi, Ref. Med. Kl. 1921, 38. — Bingel, Deutsche med. Wochenschr. 1916, 49. — Brugsch-Pappenheim in Kraus-Brugsch Spez. Path. u. Ther. inn. Krankheiten VIII. — Chosrojeff, Fol. haem. 20. — Citron, Fol. haem. 20; Deutsche med. Wochenschr. 1914, 13. — Debrez u. Govaerts, Ref. Fol. haem. 26. — Degkwitz, Fol. haem. 25. — Demmer, Fol. haem. 26. — Domarus in Kraus-Brugsch Spez. Path. u. Ther. inn. Krankheiten VIII; zit. b. Lüdke — Ebstein, zit. b. Sternberg. — Eichhorst, Deutsches Arch. f. klin. Med. 135. — Ellermann, Zeitschr. f. klin. Med. 79; Berlin. klin. Wochenschr. 1915, 30; Deutsche med. Wochenschr. 1912, 18; Fol. haem. 26. — Eppinger, Die hepatolienalen Erkrankungen. — Ewald, Frehse u. Hennig, Deutsches Arch. f. klin. Med. 138. — Fleischmann, Fol. haem. 20. — Govaerts, Ref. Fol. haem. 26. — Hammerschlag, Fol. haem. 23, 24. — Hertz, R., Fol. haem. 18. — Herz, A., in Kraus-Brugsch Spez. Path. u. Ther. inn. Krankheiten VIII. — Hirschfeld u. Alexander, Berlin. klin. Wochenschr. 1902, 11; Hirschfeld, Fol. haem. 26;

Die Erkrankungen der Milz; Zeitschr. f. klin. Med. 80. — Jagić u. Schiffner, Wien. med. Wochenschr. 1920, 1. — Januskiewicz, Virch. Arch. 173. — Kaznelson, Zeitschr. f. klin. Med. 87. — Kraus, Fol. haem. 26. — Lämpe, Deutsches Arch. f. klin. Med. 120. — Lange, Med. Kl. 1920, 4 — Lenaz, Fol. haem. 26. — Löwy u. Dimmel, Wien. Arch. f. inn. Med. II, 2. — Lubarsch, Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1921, 22. — Lubliner, Fol. haem. 22. — Lüdke, Deutsche med. Wochenschr. 1920, 13. — Marchand, Deutsches Arch. f. klin. Med. 110. — Meyer-Estorf, Deutsche med. Wochenschr. 1919, 44. — Naegeli, Blutkrankh. u. Blutdiagnostik. — Obrastzow, zit. b. Herz u. Sternberg. — Oelhafen, Fol. haem. 18. — Pappenheim, Morpholog. Haematologie; in Kraus-Brugsch Spez. Path. u. Ther. inn. Krankheiten VIII. — Rosin in Kraus-Brugsch Spez. Path. u. Ther. inn. Krankheiten VIII. — Roth, Zeitschr. f. klin. Med. 78. — Sappingtom, Ref. Fol. haem. 18. — Saupe, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 34. — Schilling, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 7; Fol. haem. 14; Deutsche med. Wochenschr. 1918, 49. — Schleuner, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 1. — Skornjakoff, zit. b. Naegeli. — Stahl, Deutsches Arch. f. klin. Med. 132. — Steffan, Fol. haem. 21. — Sternberg, Wien. klin. Wochenschr. 1920, 26; 1911, 47. — Stursberg, Med. Kl. 1912, 13. — Thaler, Wien. med. Wochenschr. 1921, 34. — Tryb, Ref. Fol. haem. 18. — Voswinkel u. Dunzelt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 100. — Wilbur, Ref. Fol. haem. 18. — Winogradow, Fol. haem. 18. — Zadek, Münch. med. Wochenschr. 1921, 42. — Ziegler, Exper. u. klin. Untersuchungen üb. d. Histogenese d. myel. Leukämie. — Ziegler u. Jochmann, Deutsche med. Wochenschr. 1907, 18, 19

Aus der medizinischen Klinik des Bürgerhospitals zu Frankfurt a. M.
(Chefarzt: Bernhard Scholz).

Refraktometrie oder Blutkörperzählung zur Bestimmung von Änderungen der Blutmenge?

Von

Richard Prigge.

Da die bisher bekannten Methoden zur Blutmengenbestimmung entweder trotz großer Exaktheit (Plesch [1])) für klinische Zwecke oft nicht durchführbar sind oder bei großer Einfachheit (Griesbach [2])) noch zu wenig nachgeprüft sind (die Ergebnisse der Griesbach'schen Methode weichen vorläufig auch noch zu sehr von den Plesch'schen Zahlen ab) begnügt man sich bei Studien über Austauschvorgänge zwischen Blut und Geweben, extrarenale Ödemgenese usw. meist bloß mit Feststellungen über die Änderungen der Blutmenge. In einer kürzlich erschienenen Arbeit [3]) setzen sich Bauer und Aschner mit Nonnenbruch's Einwendungen [4]) gegen die Verwendung der refraktometrischen Methode zur Verfolgung der Blutkonzentrationsänderungen auseinander. Obwohl ich den Veränderungen der relativen Erythrocytenmenge mehr Gewicht beilegen mnß als Bauer und Aschner, muß ich doch ihrer Ansicht von der Unwichtigkeit der eventuellen Eiweißverschiebungen zwischen Blut und Gewebe beipflichten. Nonnenbruch stützt sich für seine Angaben in der Hauptsache auf die Untersuchungen von Magnus, nach denen unter gewissen Umständen Eiweiß durch die Gefäßwände treten kann. Die Magnus'schen Versuche scheinen mir jedoch — auch unter den von ihm gewählten Bedingungen — keineswegs beweisend zu sein und dringlichst einer Nachprüfung zu bedürfen. Sie basieren nämlich

1) Hämodynamik; Hirschwald, Berlin 1909.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1921, S. 1289.
3) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 138, H. 5/6, S. 270; 1922.
4) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 170. 1921.

auf der Rechnung mit einem Durchschnittswert für das relative Blutkörpervolumen, der die ganzen diesbezüglichen Resultate ziemlich illusorisch macht. Kleine Fehler im Zutreffen dieses Durchschnittswertes auf die einzelnen Fälle ändern nämlich nicht nur die Größe der errechneten Werte ganz erheblich, sondern — was vor allem wichtig ist — ändern auch ihr Vorzeichen; d. h. die Angaben über die Richtung des Stoffaustausches werden hierdurch ganz hinfällig. Es scheint mir somit mindestens fraglich, ob sich aus diesen Versuchen überhaupt irgendwelche Folgerungen über den Eiweißaustausch ziehen lassen. Die nähere Begründung meiner Ansicht habe ich in einer Arbeit über „Die Wirkung der intravenösen Zufuhr großer NaCl-Mengen" niedergelegt [1]).

Einen anderen sehr gewichtigen Grund gibt es jedoch, der gegen die Verwendung der refraktometrischen Serumeiweißbestimmung spricht. Denn zugegeben selbst, daß die Eiweißmenge des Serums konstant ist, so kann man aus den Änderungen des prozentualen Serumeiweißgehaltes eben doch nur die Änderungen der Gesamtserummenge erschließen, nicht aber die Änderungen der Gesamtblutmenge. D. h. man hat nicht das Recht, aus diesen Untersuchungen direkte Schlüsse auf die Austauschvorgänge zwischen Blut und Gewebe zu ziehen, da ja auch die Austauschvorgänge zwischen Serum und Blutkörpern in Betracht zu ziehen sind. Ich habe in der oben erwähnten Arbeit gezeigt (Tabelle 6, S. 18), daß bei intravenöser Zufuhr großer NaCl-Mengen das Gewicht des Plasmas normalerweise stets mehr steigt als das Gewicht des Gesamtblutes. Der Unterschied ergibt sich aus der gleichzeitigen Flüssigkeitsabgabe der Erythrocyten an das Plasma. Es wäre also unbedingt falsch, an der Verminderung des Serumeiweißes direkt den Flüssigkeitszustrom aus dem Gewebe in die Blutbahn ermessen zu wollen. Umgekehrt habe ich an einigen anderen Fällen (Tabelle 8, S. 20), die jedoch noch der Nachprüfung bedürfen, sogar eine Abnahme der Plasmamenge bei gleichzeitiger Vermehrung des Gesamtblutes gefunden, so daß aus einer Zunahme des Eiweißgehaltes im Serum ebenfalls wieder kein Schluß auf etwaige Abgabe von Flüssigkeit an das Gewebe hätte gezogen werden dürfen.

Demgegenüber scheint es trotz aller Nachteile der Methode sehr viel sicherer, die Änderungen der Gesamtblutmenge nach der

1) Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 139, H. 1/2, S. 1, 1922.

Zahl der morphologischen Bestandteile zu berechnen, indem man davon ausgeht, daß sich die Gesamtmengen des Blutes vor und nach einem Eingriff (dem Volumen nach) umgekehrt proportional wie die in der Volumeinheit enthaltenen Erythrocyten verhalten. Hält man jedoch an der auf Bestimmung des Eiweißgehaltes basierenden Methode fest, so ist stets im Auge zu behalten, daß sie nur Aufschluß über den einen Bestandteil des Blutes, das Plasma, gibt, und es ist dann unbedingt erforderlich, daß hieraus Schlußfolgerungen auf die Gesamtblutmenge nur im Verein mit fortlaufenden Untersuchungen über das Mengenverhältnis von Plasma zu Blutkörpern gezogen werden.

Aus der medizinischen Klinik des Bürgerhospitals zu Frankfurt a. M.
(Chefarzt: Bernhard Scholz).

Die Wirkung der intravenösen Zufuhr großer NaCl-Mengen.

II. Mitteilung.

Von

Richard Prigge.

Die im Band 139 Heft 1/2 dieser Zeitschrift gemachten Mitteilungen über die Änderungen des hydrämischen Index und der Blutkörperchengröße nach Zufuhr großer NaCl-Mengen basierten auf der Gleichung

$$\frac{x_1}{100} \cdot Y = \frac{x_2}{100} \cdot K_2 \text{ (Seite 5).}$$

Es wurde also vorausgesetzt, daß von dem intravenös eingeführten Chlor nichts in den Verband der Blutkörperzelle aufgenommen werde. Da jedoch bekannt war, daß z. B. Anionen im Austausch gegen CO_3-Ionen in die Erythrocyten eintreten und Cl-Ionen im Austausch gegen SO_4-Ionen [1]) die Blutkörper verlassen können, so war es erforderlich, die Verhältnisse nach künstlicher Erhöhung des Cl-Spiegels im Blute zu untersuchen.

Methodik.

Zum genauen Studium der Chlorverteilung nach Herstellung einer künstlichen Hyperchlorämie war vor allem notwendig, die Veränderungen des hydrämischen Index kennen zu lernen, die durch den Chlorzusatz bewirkt werden. Ich hatte bereits in der ersten Veröffentlichung, in der ich den hydrämischen Index als unechten Dezimalbruch darstellte, auf die einfachen Beziehungen

1) Snapper, Über eine Permeabilitätsänderung der Zellen usw. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 441.

hingewiesen, die zwischen ihm und den spezifischen Gewichten der einzelnen Blutbestandteile bestehen; es war nämlich (Gleichung 4, Seite 3)

$$\frac{P}{K} = \frac{s_B}{V \cdot s_K} - 1,$$

worin unter V das Volumen der in 1 cmm Blut enthaltenen Blutkörper verstanden war. Für die vorliegenden Untersuchungen war es jedoch notwendig, den Wert $\frac{P}{K}$ als unechten Bruch so darzustellen, daß bei ihm die Summe von Zähler und Nenner gleich 100 wird; mit anderen Worten: der Zähler sollte die Gewichtsprozente des Plasmas, der Nenner die Gewichtsprozente der Blutkörper darstellen. Bezeichnet man mit F die Volumprozente der Blutkörper, so wiegt das in 100 ccm Blut enthaltene Plasma

$$(100 - F) \cdot s_P \text{ g};$$

das Gewicht der gesamten Blutmenge ist

$$100 \cdot s_B \text{ g}.$$

Für die Gewichtsprozente P des Plasmas gilt dann die Gleichung

$$(100 - F) \cdot s_P : 100 \cdot s_B = P : 100$$

$$(1) \qquad P = \frac{(100 - F) \cdot s_P}{s_B}$$

Ist also der Prozentsatz an Plasma dem Volumen nach bekannt, so findet man die Gewichtsprozente direkt, indem man die Volumprozente mit dem spezifischen Gewicht des Plasmas multipliziert, und durch das spezifische Gewicht des Gesamtblutes dividiert. Der „Hydrämische Index", der in seiner Darstellung als unechter Dezimalbruch wenig anschaulich war, ist somit äußerst leicht zugänglich, wenn man das Volumverhältnis der Blutbestandteile kennt, und gibt, wenn er als Bruch ausgedrückt wird, direkt die Gewichtsprozente des Plasmas und der Blutkörper an (der Nenner ist selbstverständlich $= 100 - P$).

Da die direkte Bestimmung des Volumverhältnisses der Blutbestandteile mit Hilfe des Hämatokriten zu ungenau ist, habe ich mich auch für die vorliegenden Untersuchungen auf die bei den meisten Krankheiten und Individuen sehr hohe Konstanz im Volumen eines einzelnen Erythrocyten gestützt, um das relative Volumen der Blutkörper zu bestimmen. Übrigens wird noch weiter unten zu zeigen sein, daß bei der Bestimmung des prozentualen

Blutkörpervolumens noch Abweichungen von ± 5 Einheiten einen ganz minimalen Einfluß auf das Resultat der vorliegenden Untersuchungen ausüben. — Um die Änderungen des Volumverhältnisses nach NaCl-Zusatz festzustellen, mußte ich jedoch wieder auf das Hämatokritverfahren zurückgreifen. Da durch den NaCl-Zusatz hauptsächlich nur das Volumen der Erythrocyten geändert wird, während ihre stereometrische Form im wesentlichen unverändert bleibt, so kann man annehmen, daß sich die Räume, in denen die Blutkörper eingelagert erscheinen, proportional den wahren Volumina der Erythrocyten ändern. Stellt man sich in schematischer Weise die Erythrocyten als Kugeln vor, die einem Würfel einbeschrieben sind (die Differenz zwischen Würfel und Kugel seien die nach der Zentrifugierung noch von Serum ausgefüllten „Saftlücken"), und läßt man Kugel und Würfel so wachsen oder abnehmen, daß die Kugel die sechs Würfelflächen stets berührt, so bleibt das Verhältnis von Kugel und Würfel stets konstant:

$$\frac{4}{3}\,\pi\,r^3 : 8\,r^3.$$

Selbstverständlich sind die stereometrischen Beziehungen zwischen Erythrocyten und Saftlücken sehr viel komplizierter, zumal hierbei noch physikalische Faktoren wirksam sind; die Saftlücken sind bei verschiedenen Blutarten keineswegs stets gleich groß, auch wenn die absoluten und relativen Blutkörpervolumina übereinstimmen. Die Blutkörper setzen der Zentrifugierung von Fall zu Fall verschiedenen Widerstand entgegen, ähnlich wie sie der Gravitation beim ruhigen Absetzen verschiedenen Widerstand entgegensetzen, ein Phänomen („Senkungsgeschwindigkeit"), das keineswegs bloß auf Unterschiede im spezifischen Gewicht zurückgeht. Dagegen mußte ich zur Beurteilung der Volumänderungen von der Voraussetzung ausgehen, daß das Verhältnis zwischen Zentrifugenwert und Blutkörpervolumen auch nach dem NaCl-Zusatz zum Blut konstant bleibe, so daß sich also die wahren Blutkörpervolumina proportional den bei der Zentrifugierung abgelesenen Werten ändern. Nur eins ist hierbei zu beachten: Zur Ermittelung der Änderungen im wirklichen Blutkörpervolumen muß man die Änderungen der bei der Zentrifugierung ablesbaren Werte mit voller Genauigkeit feststellen, d. h. man muß die je nach der Apparatur anwendbare Zentrifugalkraft voll auf die Erythrocyten auswirken lassen, also bis zur Volumkonstanz zentrifugieren, da anderenfalls die zur Berechnung

der Volumina benützte Proportion gefälscht wird. Von zwei verschiedenen Patienten wurden je zu 20 g Blut 40 mg NaCl zugesetzt und dann je 10 ccm des nicht vorbehandelten und des vorbehandelten Blutes in einem auf 100 Teile graduierten Röhrchen zentrifugiert. Nach 1, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75 und 90 Minuten wurden die scheinbaren Blutkörpervolumina abgelesen (die Zeit zum An- und Auslaufen der Zentrifuge nicht eingerechnet); die ersten 5 Minuten wurde bei 1000 Umdrehungen in der Minute, die nächsten 10 Minuten bei 2000, der Rest bei ca. 3000 Umdrehungen zentrifugiert. Die abgelesenen Werte gibt Tabelle 1 wieder.

Tabelle 1.

Patient	Blut	Prozent scheinbares Blutkörpervolumen bei 1000 Touren nach			2000 Touren nach		3000 Touren nach				
		0 Min.	1 Min.	5 Min.	10 Min.	15 Min.	30 Min.	45 Min.	60 Min.	75 Min.	90 Min.
1. A. M., w., 30 J., Hysterie	I	100	84	68	52	48	46	45	44	44	44
	II	100	82	64,5	47	42,5	40	39	38	38	38
2. K. H., m., 26 J., multiple Sklerose	I	100	88	76	64	52	49	47,5	46,5	46	46
	II	100	86	72	58	44	40,5	38,5	37,5	37	37

Wie man sieht, ändert sich das Verhältnis der scheinbaren Volumina bei jeder Ablesung, bis es — im einem Fall bei 44 : 38, im anderen Fall bei 46 : 37 — konstant wird; die vorhergehenden Wertpaare stellen ein ganz anderes Verhältnis dar und würden also ein völlig irriges Bild der Änderung des wahren Blutkörpervolumens ergeben. Es ist somit unbedingt erforderlich, bis zur völligen Konstanz zu zentrifugieren, was bei verschiedenen Bluten verschieden lange Zeit in Anspruch nimmt. —

Die Chlorbestimmungen wurden mit Hilfe der von mir angegebenen Modifikation der Bang'schen Methode[1]) durchgeführt, die einfacher ist und exaktere Werte ergibt als die Veraschung nach Neumann und die nachfolgende Titration nach Volhard. Die spezifischen Gewichte wurden pyknometrisch bestimmt. Die Blutkörper wurden in der Thoma-Zeiß'schen Kammer gezählt.

1) Biochemische Zeitschr. Im Druck.

Der Verbleib des Chlors bei Erhöhung des NaCl-Gehaltes im Blut.

Um den Chlorspiegel so einzustellen, daß er den unmittelbar nach der Injektion großer NaCl-Mengen im Blut gefundenen Verhältnissen ungefähr entspricht, wurden die Versuche so angestellt, daß in der Mehrzahl der Fälle zu 30 g Blut 60 mg NaCl zugesetzt wurden; der Chlornatriumgehalt wurde stets so erhöht, als ob zu 100 g Blut 0,2 g NaCl zugefügt worden wären; d. h. ein Blut von 0,40 % NaCl-Gehalt hatte nach dem Zusatz 0,5998 % NaCl — der prozentuale Chlornatriumgehalt wurde also in allen Fällen mit einer die Bestimmungsmöglichkeiten weit überschreitenden Genauigkeit um gerade 0,2 erhöht. Ebenso wie diese kleine Abweichung von der genauen Erhöhung um 0,2 kann die im Verhältnis zur gesamten Menge überaus geringe Volum- und Gewichtsvermehrung der 100 g Blut um 0,2 g vernächlässigt werden; Rechnung mit 100,2 g Blut (nach dem NaCl-Zusatz) ergibt nur eine scheinbar größere Genauigkeit, da die Fehlergrenzen der Untersuchungen selbst viel weiter gesteckt sind. Alle Angaben beziehen sich demgemäß auf 100 g Blut sowohl vor als nach dem NaCl-Zusatz. Zur Untersuchung verwandt wurde defibriniertes Blut, das durch eine 16fache Lage Mull filtriert wurde. Das Chlornatrium wurde vor dem Zusatz $^1/_2$ Stunde bei hoher Temperatur getrocknet (170—180°). Die Beimengung selbst wurde ganz langsam vorgenommen und das Blut dabei ständig umgeschwenkt, so daß an keiner Stelle eine übermäßige NaCl-Konzentration entstehen konnte. Für die einzelnen Untersuchungen wurde das Blut jedesmal aufs sorgfältigste umgeschwenkt, so daß die Analysen stets an einer gleichmäßigen Blutkörper-Serum-Mischung gemacht wurden.

Die Erythrocyten mußten selbstverständlich im defibrinierten Blut gezählt werden; um festzustellen, ob bei der Blutentnahme, die mittels mehrerer 20 ccm-Spritzen bei möglichst geringer Stauung aus der Ellbeugenvene vorgenommen wurde, keine wesentliche Änderung in der Zusammensetzung des Blutes stattgefunden hatte, wurden zur Kontrolle vielfach Zählungen am Patienten selbst aus kleiner Stichwunde gemacht: wenn sich erhebliche Differenzen ergaben, wurde das defibrinierte Blut nicht weiter zur Untersuchung verwandt.

Tabelle 2 stellt die Resultate einiger so durchgeführter Untersuchungen [1]) dar. Mit Hilfe des Hydrämischen Index wurde in

1) Die Analysen wurden zum Teil von Herrn Dr. Hugo Müller, Assistenzarzt an der Medizinischen Klinik des Bürgerhospitals, ausgeführt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

jedem Fall der gesamte NaCl-Gehalt des in 100 g Blut enthaltenen Serums ermittelt. Wenn die Gesamtmenge des zugeführten NaCl vom Serum aufgenommen wird, muß der NaCl-Gehalt nach dem Zusatz um 0,20 g steigen: der zu erwartende prozentuale NaCl-Gehalt resultiert hieraus unter Berücksichtigung der Änderung des Hydrämischen Index. Der tatsächlich gefundene Prozentgehalt und der hieraus resultierende Gesamtgehalt des Serums an NaCl zeigt innerhalb der gleich zu besprechenden Fehlergrenzen, ob und wieviel NaCl in die Blutkörper aufgenommen wurde.

In Fall 1 (Simulatio) wurden 5 100 000 Erythrocyten im cmm gefunden; das relative Volumen der roten Blutkörper wurde hieraus auf 36,7 % berechnet (5 100 000 · 72 · 10^{-9} cmm Blutkörper in einem cmm Blut), das Serumvolumen auf 63,3 %. Das spezifische Gewicht des Serums war 1030, des Gesamtblutes 1051. Der Zähler des Hydrämischen Index wurde also mit $63{,}3 \cdot \frac{1030}{1051} = 62{,}0$ ermittelt, der Hydrämische Index selbst also mit $\frac{62{,}0}{38{,}0} = 1{,}6$ (Gleichung 1, Seite 169). Im Gesamtblut wurden 0,43 % NaCl[1]) gefunden, im Serum 0,58 %. Der NaCl-Gehalt des in 100 g Blut enthaltenen Serums betrug somit $\frac{0{,}58}{100} \cdot 62{,}0 = 0{,}36$ g. (Der NaCl-Gehalt der in 100 g Blut enthaltenen Blutkörper betrug 0,07 g, also 0,18 %.)

Nach Zuführung von 60 mg NaCl zu 30 g Blut wurden je 10 ccm Blut mit und ohne Cl-Zusatz auszentrifugiert; im unvorbehandelten Blut wurden 45 %, im Cl-Blut 38,5 % scheinbares Blutkörpervolumen gefunden. Das wirkliche Volumen der Blutkörper nach dem Chlorzusatz wurde also aus der Proportion

$$45 : 36{,}7 = 38{,}5 : x$$

mit 31,4 % errechnet; das Serum nahm also 68,6 % Volumen ein.

Da nach dem Cl-Zusatz das spezifische Gewicht des Serums 1031, des Gesamtblutes 1052 betrug, war der Zähler des Hydrämischen Index dann gleich $68{,}6 \cdot \frac{1031}{1052} = 67{,}2$; der Hydrämische Index war also auf $\frac{67{,}2}{32{,}8} = 2{,}0$ angestiegen. Nach dem Cl-Zusatz mußte man also in 67,2 g Serum $0{,}36 + 0{,}20 = 0{,}56$ g NaCl finden, wenn kein Cl in die Erythrocyten aufgenommen war, also 0,83 %. Gefunden wurden 0,83 % = 0,56 g NaCl. (In den Blutkörpern war somit nach dem Zusatz ebensoviel NaCl wie zuvor, also 0,07 g; aus der

1) Der NaCl-Gehalt wurde stets in Gewichtsprozenten bestimmt.

Veränderung des Hydrämischen Index berechnet sich somit ein NaCl-Gehalt der Erythrocyten von 0,21 %, also eine Erhöhung, natürlich nur des prozentualen Gehaltes.)

Tabelle 2.

Fall	Prozent NaCl im Serum nach dem Zusatz	
	gefunden	erwartet
2. Simulato	0,82	0,83
3. Unfallneurose	0,84	0,84
4. Pneumonia migrans	0,81	0,80
5. Pneumonie	0,86	0,88
6. „	0,81	0,81
7. „	0,81	0,81
8. „	0,78	0,78
9. Tubc. pulm.	0,83	0,83
10. Emphysem, Bronchiektasie, Nephritis chron.	0,87	0,85
11. Nephritis chronica, Myxödem	0,81	0,82
12. Nephrose	0,84	0,86
13. Myodegeneratio cordis	0,80	0,80
14. Cystopyelitis	0,82	0,82
15. Polyarthritis acuta. Pericarditis	0,81	0,81
16. Polyarthritis subacuta	0,86	0,86
17. Essentielle Hypertonie	0,82	0,83
18. Arteriosklerose	0,82	0,83
19. Arteriosklerose, Polyglobulie	0,86	0,86
20. Typhus abdom.	0,79	0,80
21. Paratyph. B.	0,86	0,86
22. HCN-Vergiftung	0,84	0,84
23. Scleros. multipl.	0,83	0,83
24. Pancreatitis abscedens	0,84	0,86

Zur Deutung der Resultate ist folgendes zu beachten:

1. Es sei P das Gewicht der in 100 g Blut enthaltenen Serummenge, b bezeichne den prozentualen NaCl-Gehalt dieses Serums (durch die Indizes 1 und 2 seien die Verhältnisse vor und nach dem Zusatz charakterisiert); nimmt man an, daß das zugefügte NaCl ganz im Serum verbleibt, so ist also

$$\frac{b_2}{100} \cdot P_2 = \frac{b_1}{100} \cdot P_1 + 0{,}20;$$

$$b_2 = \frac{b_1 \; P_1 + 20;}{P_2}$$

drückt man P mit Hilfe von Gleichung 1 durch F aus, so findet man schließlich

$$(2) \qquad b_2 = \frac{b_1 \; (100 - F_1) \cdot \frac{S_{P_1}}{S_{B_1}} + 20}{(100 - F_2) \cdot \frac{S_{P_2}}{S_{B_2}}}$$

B_1 sei gleich 0,60, $s_{P_1} = 1030$, $s_{B_1} = 1050$, $s_{P_2} = 1031$, $s_{B_2} = 1051$. Des weiteren möge sich ergeben haben, daß sich $F_1 : F_2$ wie 5 : 4 verhalten. Hat man dann nach dem in der ersten Mitteilung beschriebenen Verfahren $F_1 = 30\,\%$ gefunden ($F_2 = 24\,\%$), so findet man $b_2 = 0{,}821$. Nimmt man bei dieser Methode für die Ermittlung von F_1 einen Fehler in der unwahrscheinlichen Größe von -5 an, so daß also der wahre Wert $F_1 = 35$ wäre ($F_2 = 28$), so ergibt sich ceteris paribus ein Wert von 0,825 % NaCl für b_2. Die Differenz zwischen 0,825 % und 0,821 % liegt natürlich weit unterhalb der Fehlergrenzen der zur Anwendung gebrachten Chlorbestimmungsmethode. Der Fehler, der sich durch irrige Ermittlung des relativen Blutkörpervolumens im unvorbehandelten Blut ergibt, schaltet somit völlig aus.

2. Nimmt man an, daß ein gewisser Teil des Cl in die Blutkörper aufgenommen werde, etwa 15 % der zugeführten Menge, so ist in Gleichung 2 von dem Wert des Zählers 3 abzuziehen. Alsdann findet man für b_2 0,781 % statt 0,821 %, also 0,04 weniger als man zu erwarten hätte, wenn alles Cl im Serum bliebe. Eine solche Differenz kann durch die hier verwandte Methode der Chlorbestimmung bereits nachgewiesen werden.

3. Schließlich besteht noch die Möglichkeit, daß man infolge fehlerhafter Bestimmung des NaCl-Gehaltes im unvorbehandelten Serum mit einem irrigen Wert[1]) rechnet; hat man für b_1 0,61 % statt 0,60 % NaCl gefunden, so erhält man für b_2 0,830 statt 0,821; Differenz etwa = 0,01. Dieser Fehler muß also gemeinsam mit dem bei der direkten Bestimmung von b_2 möglichen Analysenfehler berücksichtigt werden. —

Vergleicht man nunmehr in Tabelle 2 die im Serum nach NaCl-Zusatz gefundenen prozentualen Chlorwerte mit den Zahlen, die man zu erwarten hat, wenn kein Chlornatrium in die Blutkörper eingedrungen ist, so findet man im allgemeinen eine gute Übereinstimmung zwischen beiden Zahlen. In einer Anzahl von Fällen waren beide Werte gleich, während im sonstigen die Abweichung 0,01 bis 0,02 nicht überschritt. Diese Unterschiede (z. B. Fall 5, 12 und 24) liegen so nahe im Bereich der mit der Methode verbundenen Fehlerquellen, daß es sich nicht ohne weiteres entscheiden läßt, ob sie der Methode oder einem Eindringen von Cl in die Erythrocyten zuzuschreiben sind. Für Fall 10, in dem der

1) Bei der zu diesen Untersuchungen verwandten Chlorbestimmungsmethode und Verwendung von 100 mg Serum kann der ermittelte prozentuale NaCl-Gehalt um +0,012 und −0,006 vom wahren Wert abweichen (vgl. die Originalmitteilung).

gefundene Wert 0,02 höher als der erwartete war, fällt natürlich letztere Erklärung weg. Jedenfalls läßt sich aus den mitgeteilten Untersuchungen der Schluß ziehen, daß bei der angegebenen Untersuchungsanordnung von der dem Blut zugeführten NaCl-Menge weniger als 15% in die Erythrocyten aufgenommen wird. Darüber hinaus läßt sich vermuten, daß bei den beschriebenen Versuchen überhaupt keine Chlorionen ins Zellinnere der roten Blutkörper eintreten. Insbesondere spricht für diese Annahme der Umstand, daß die Cl-Konzentration des flüssigen Inhaltes der Blutkörper auch ohne Aufnahme neuer Cl-Ionen bereits durch die infolge der osmotischen Vorgänge hervorgerufenen Volum- und Gewichtsverminderung der Erythrocyten sehr erheblich ansteigt.

Falta und Richter-Quittner haben vor einiger Zeit die Behauptung aufgestellt,[1]) daß im zirkulierenden (und im Hirudin-) Blut das gesamte Cl nur im Plasma vorhanden sei, während das bei defibriniertem Blut in den Blutkörpern vorgefundene Cl erst infolge der Defibrinierung in sie einwandere. Mit dieser Annahme steht es in Widerspruch, daß bei meinen stets an defibriniertem Blut vorgenommenen Untersuchungen das nachträglich zugesetzte NaCl ganz oder fast ganz im Serum vorgefunden wird, während man nach Falta's und Richter-Quittner's Angaben erwarten müßte, daß es sich entsprechend der im Plasma und den Blutkörpern vorhandenen Cl-Konzentration über beide Blutbestandteile verteilen müßte. In diesem Fall wären übrigens auch die osmotischen Vorgänge gar nicht zu verstehen, die sich nach dem NaCl-Zusatz abspielen. Und andererseits müßten sich, wenn die Blutkörper des defibrinierten Blutes im Gegensatz zum Hirudinblut so viel höher molekular konzentriert wären, erhebliche Unterschiede im relativen Blutkörpervolumen je nach der Vorbehandlung ergeben, was nicht der Fall ist.

Snapper hat in einer Arbeit über Permeabilitätsänderung der Zellen[2]) nachgewiesen, daß nach Zusatz von Natriumsulfat zum Blut normalerweise Cl-Ionen aus den Blutkörpern austreten, ein Vorgang, den man sich wohl als einen Austausch von Cl-Ionen gegen ins Innere der Blutkörper aufgenommene SO_4-Ionen vorzustellen hat. Des weiteren versucht er zu zeigen,

1. daß diese Anionenverschiebung bei Erkrankungen, die mit starker NaCl-Retention einhergehen (hauptsächlich bei Pneumonie), nicht stattfindet,

1) Biochemische Zeitschr. Bd. 100, S. 148.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 441.

2. daß bei diesen Erkrankungen im Gegenteil Cl in die Blutkörper aufgenommen werde.

Die zweite Behauptung steht völlig im Widerspruch zu den von mir bei Pneumonieen gemachten Beobachtungen (Tabelle 2, Fall 4—8). Auch bei Pneumonie konnte ich nie feststellen, daß von den dem Blut zugeführten Chlormengen jemals ein erheblicher Teil in die Erythrocyten aufgenommen worden wäre. Aber die bezüglichen Versuche Snapper's sind auch keineswegs beweisend. Bei denjenigen Untersuchungen, bei denen er Serum durch eine gleiche Menge isotoner Na_2SO_4-Lösung ersetzte, entsprach der nach dem Zusatz gefundene NaCl-Gehalt stets der durch die Entfernung des Serums bedingten Cl-Verminderung. Zum Beweis seiner Ansicht bringt Snapper Versuche, in denen das Na_2SO_4 dem Blut in Substanz zugesetzt wurde. Hiernach findet er natürlich jedesmal eine Verringerung des Cl-Gehaltes im Serum: er übersieht aber vollständig, daß diese in erster Linie auf die Verdünnung des Serums durch osmotische Vorgänge infolge des Salzzusatzes zurückzuführen ist und daß man aus ihr keineswegs ein Eindringen von Cl-Ionen in die Erythrocyten erschließen kann. Snapper macht nämlich bei diesen Versuchen keinerlei Angaben, wie sich das Volumverhältnis des Serums zu den Blutkörpern nach dem Salzzusatz geändert hat. Die Zunahme des Serums muß hierbei recht beträchtlich sein, da bei Snapper's Versuchen mit Na_2SO_4 die Vermehrung der Kat- und Anionen, gleiche Dissoziation beider Salze im Serum vorausgesetzt, etwa $= {}^3/_4$ der Vermehrung bei den Versuchen mit NaCl beträgt (20 mg NaCl sind mit etwa 48 mg Na_2SO_4 äquimolekular).

Der Hydrämische Index. Hämolytische Vorgänge.

In meiner ersten Mitteilung hatte ich eine Anzahl von Fällen beschrieben, in denen nach intravenöser Injektion des Chlors der Hydrämische Index sich in völlig analoger Weise wie bei allen in Tabelle 2 aufgeführten Untersuchungen geändert hat: die Änderungen richteten sich nach den bekannten osmotischen Gesetzen. In einigen Ausnahmefällen fand sich die genaue Umkehrung des bekannten Mechanismus: Absinken des Hydrämischen Index, Quellung der Erythrocyten. Zur Aufklärung dieser eigenartigen Reaktion des Organismus konnte durch die vorliegenden Versuche nur wenig beigetragen werden; sie konnte in vitro niemals beobachtet werden. Dagegen wurde es durch sie fraglich gemacht, ob die in den erwähnten Fällen mit der Quellung der Erythrocyten einhergehende

Hämolyse in kausalem Zusammenhang mit ihr steht. Bei einer ganzen Reihe der untersuchten Blute, vor allem bei Fall 3 und 11, zeigte sich nach dem NaCl-Zusatz eine mäßige, aber deutliche Hämolyse, obwohl das Blutkörpervolumen in der bekannten Weise abgenommen hatte. Ich habe des weiteren mit einer großen Reihe von Blutproben Untersuchungen nach Art des bekannten Hämolyseversuches angestellt, nur daß ich statt hypotonischer NaCl-Lösungen hypertonische verwandt habe. Hierbei habe ich bei dem Blut von Fall 11 nach 12 Stunden Hämolyse auftreten sehen und zwar in 2,0 und in 1,8 %iger NaCl-Lösung, während in den niederen Konzentrationen (1,6 — 1,4 — 1,2 — 1,0 — 0,9 — 0,8 %) keine Hämolyse auftrat; nach 36 Stunden war auch in der 1,6 %igen Lösung Hämolyse aufgetreten. In einer Reihe von anderen Fällen habe ich erst nach längerem Stehen der Proben Hämolyse auftreten sehen, die jedoch zuerst bei den niederen Konzentrationen begann: bei dem Blut eines an einer Nephrose leidenden Patienten wurde nach 63 Stunden in 0,8 — 0,9 — 1,0 — 1,1 %iger NaCl-Lösung Hämolyse beobachtet, nach 87 Stunden in 1,2 %iger Lösung, nach 111 Stunden auch in allen höheren Konzentrationen, bis 4,0 %. Während also im ersten Fall die höhere Konzentration die Hämolyse begünstigte, wirkte sie im letzteren gerade konservierend. Über die weiteren Ergebnisse dieser Untersuchungen wird später im Zusammenhang zu berichten sein. Hier kommt es mir darauf an, zu zeigen, daß das Chlornatrium als solches hämolytische Vorgänge bedingen kann; und zwar brauchen diese hämolytischen Prozesse keineswegs mit einer Quellung der Erythrocyten verbunden zu sein, wie es nach den am Menschen gemachten Beobachtungen zuerst den Anschein hatte. Daß die bei Zusatz von 0,2 g NaCl zu 100 g Blut beobachtete Hämolyse im Gegensatz zu den intra vitam beobachteten Vorgängen nicht mit Quellungsvorgängen verbunden war, konnte schon daran festgestellt werden, daß das Blut stets nach dem Salzzusatz im Vergleich mit dem unbehandelten Blut besonders hellrot wurde.

(Abgeschlossen im März 1922.)

Aus der Medizin. Klinik Greifswald.

Über die Durchlässigkeit der Gefäßwände bei Gesunden und Kranken.

Von

Gerhard Denecke.

Vor etwa 1 Jahre haben Morawitz und ich eine Methode zur Prüfung des Flüssigkeitswechsels zwischen Blut und Organen bekannt gegeben.[1]) Sie beruht auf der Beobachtung der Veränderungen, die das Blut erleidet, wenn es einige Zeit ohne Erneuerung durch Zu- und Abströmen dem Einfluß der Gefäße und deren Umgebung überlassen bleibt. Wir unterbinden zu diesem Zwecke die Zirkulation des wagerecht in Herzhöhe ruhenden Armes mit einer elastischen Binde so schnell, daß keine Stauung entsteht, und lassen das Blut 12 Minuten stagnieren. Dann vergleichen wir das Blut mit dem strömenden Venenblute desselben Gefäßgebietes, das vorher, ebenfalls durch Venenpunktion, gewonnen wurde. Die Gefrierpunkterniedrigung ist in beiden Blutproben dieselbe. Das Gewicht der Trockensubstanz und der Refraktometerwert ändern sich gleichsinnig und zwar so, daß in der Norm das Serum des stagnierenden Blutes weniger Trockensubstanz enthält und einen niedrigeren Refraktometerwert aufweist als das strömende.

Tabelle I.

Trockensubstanzbestimmungen bei Gesunden.

Versuchsperson	Trockensubstanz in % des Serums		Differenz in % v. I.
	I. Serumprobe	II. Serumprobe	
De.	9,3894	8,6897	— 7,45
„	8,6286	8,1368	— 5,69
Po.	7,1352	6,6803	— 6,37
Ri.	8,6597	8,2624	— 4,58
Ew.	7,2228	6,8855	— 4,67
Mo.	8,7577	8,3192	— 5,01
Ru.	8,3513	7,7159	— 7,61

1) Münchener med. Wochenschr. 1921, S. 659.

Tabelle II.

Refraktometerwerte bei Gesunden umgerechnet in Eiweißprozente nach Reiß.

Versuchsperson	Eiweißprozente I. Serumprobe	Eiweißprozente II. Serumprobe	Differenz in % v. I.
Mo.	7,65	7,26	— 5,09
De.	7,74	7,31	— 5,55
v. d. R.	7,67	7,30	— 4,82
Me.	8,12	7,58	— 6,64
Mo.	7,72	7,29	— 5,58
De.	8,17	7,48	— 8,44
So.	7,65	7,31	— 4,46
De.	7,89	7,42	— 5,95
Mo.	7,67	7,22	— 5,88
Sch.	7,72	7,39	— 4,27
Av.	7,93	7,60	— 4,23
„	7,74	7,44	— 3,87
		Durchschnitt	— 5,40

Das Blutserum erfährt also während seines Aufenthaltes im abgeschlossenen Gefäßgebiet eine Verdünnung von etwa 5 % seines Ausgangswertes bei gleichbleibender molekularer Salzkonzentration. Wir können nach Reiß den Refraktometerwert mit dem Eiweißwerte identifizieren und annehmen, daß durch Eintritt einer isosmotischen Salzlösung bzw. sehr dünnen Eiweißlösung in die Gefäße die Verdünnung der Serumeiweißlösung hervorgerufen wird. Man kann die Richtung und die Quantität dieses Flüssigkeitswechsels beliebig variieren, indem man die Blutfülle des Gefäßgebietes vor der Absperrung ändert. Je weniger Blut im Arme abgeschlossen wird, desto stärker ist die Verdünnung.

Tabelle III.

Eiweißwerte bei Gesunden, denen der Arm durch Hochhalten anämisiert ist.

Versuchsperson	Eiweißprozente I. Serumprobe	Eiweißprozente II. Serumprobe	Differenz in % v. I.
Mo.	7,85	7,22	— 8,02
De.	8,02	7,46	— 6,98
„	8,00	7,24	— 9,50
Mo.	7,46	6,93	— 7,10
Ti	7,85	7,35	— 6,4
v. L.	8,02	7,48	— 6,7
Zi.	7,03	6,47	— 8,0

Wird dagegen durch Muskelarbeit oder Stauung das Gefäßgebiet des Armes überfüllt und blutreich abgebunden, so kommt es zu einer Umkehr der Stromrichtung, die Flüssigkeit tritt aus, und wir bekommen ein dickeres Serum.

Tabelle IV.

Eiweißwerte bei Gesunden, bei denen der Arm vor dem Abbinden stark hyperämisiert war.

Versuchsperson	Maßnahme	Eiweißprozente		Differenz in % v. I.
		I. Serumprobe	II. Serumprobe	
De.	Muskelarbeit 13 Min.	7,74	7,83	+ 1,16
Mo.	Stauung 1 Min.	7,70	7,96	+ 3,37
Le.	„ 3 „	7,59	8,02	+ 5,66
Me.	„ 1 „	8,15	8,28	+ 1,59

So erklären sich zahlreiche Schwankungen im Werte der Differenz. Wenn man die Versuchsperson aus dem tätigen Leben herausnimmt, muß man dem Arm erst eine Ruhezeit in horizontaler Lage gönnen, um ihm ein Blutvolum zu verschaffen, das der Ruhekapazität seines Gefäßsystems entspricht.

Da wir durch Unterbindung der Zirkulation den arteriellen Blutdruck ausschalten, sehen wir aus unseren Ergebnissen, daß im Versuch der hydrostatische Druck, den das Blut auf die Kapillarwände ausübt, maßgebend ist für die Richtung des Flüssigkeitsdurchtrittes. Wir werden deshalb peinlich darauf achten müssen, daß der ausgeruhte Arm bei der Unterbindung keinerlei Stauung erfährt.

Der Versuch, über den Druck im abgeschlossenen Gefäßgebiet nach der Methode der blutigen Venendruckmessung von Moritz u. v. Tabora[1]) Aufschluß zu erhalten, schlug fehl. Einen Anhaltspunkt für den Druck kann man in vielen Fällen mit einer anderen Methode gewinnen, allerdings nur schätzungsweise. Sehr oft zeigt die Haut des abgebundenen Arms livide gefärbte Flecken, die den Totenflecken sehr ähnlich sehen. Da wir ein geschlossenes Gefäßsystem vor uns haben, muß ein Druck, der von außen ausgeübt wird, eine Druckzunahme im Inneren zur Folge haben. Wenn wir also mit einem gläsernen Plessimeter einen Teil eines solchen Fleckes wegdrücken bis er blaß erscheint, so muß das verdrängte Blut eine Drucksteigerung des übrigen Gefäßgebietes zur Folge haben. Dann aber wird es nach Wegfall des äußeren Druckes um so schneller zur alten Stelle zurückkehren, je höher dieser Druckzuwachs war, beziehungsweise,

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910, Bd. 98, S. 475.

wenn letzterer konstant ist, je höher der Druck im Gefäßgebiet war, auf den der äußere aufgepfropft wurde. In der Tat konnten wir in sehr vielen Fällen beobachten, daß ungenügende oder keine Verdünnung eintrat, wenn der livide Fleck in weniger als 7 Sekunden seine Farbe wieder erlangt hatte.

Von dem Vorgange, der zu der beobachteten Verdünnung des normalen Serum führt, kann man sich nur schwer eine Vorstellung machen. Welches die treibende Kraft für den Wassereintritt ist, ob es eine wasseranziehende im Serum oder eine vis a tergo in den Geweben ist, wissen wir nicht. Wir sehen nur, daß wir ihren Effekt paralysieren und schließlich überkompensieren können durch Steigerung des intravaskulären Druckes.

Das Blut bleibt während des Versuches im abgebundenen Arm zweifellos der Einwirkung der Gefäßwände und Gewebe überlassen, und wir werden bei der 2. Blutentnahme das Produkt dieser Einflüsse sehen, aber dieses Produkt wird nicht eine einfache Anhäufung physiologisch erzeugter Produkte sein. Die Bedingungen, unter denen die abgeschlossene Blutmenge steht, weichen erheblich von der Norm ab:

1. Die Strömung ist völlig ausgeschaltet, allerdings nicht im Augenblick der Unterbindung. Man beobachtet nämlich nach völliger Unterbrechung der Zirkulation, nach Aufhören des Pulses noch eine deutliche Anschwellung der sichtbaren Venen, die nach 1—2 Minuten höchstens wieder verschwindet. Offenbar kontrahieren sich die Arterien sofort nach der Abschnürung und treiben das Blut in die Venen hinein, aus denen es erst nach Erschlaffung der Arterien wieder zurückströmt. Tatsächlich kann man dieses einmalige Pendeln des Blutes in den Kapillaren des Nagelfalzes unter dem Kapillarmikroskop in geeigneten Fällen sehen. Es ist dasselbe Phänomen, was Weiß bei seiner Kreislauffunktionsprüfung als Rückströmung beschrieben hat. Ob der Fortfall der Strömung an sich einen Einfluß auf die Wandfunktion hat, ist nicht bekannt. Man könnte aber annehmen, daß die Anhäufung der Produkte hemmend auf ihre Erzeugung wirkt. Eine Tatsache spricht für diese Auffassung. Wir haben die Versuchsdauer auf 12 Minuten festgesetzt, weil das ungefähr die Zeit ist, die der Durchschnitt die Abschnürung ohne all zu erhebliche Beschwerden ertragen kann. Bei einigen indolenten Patienten konnten wir die Binde bis 25 und 30 Minuten liegen lassen, ohne eine stärkere Verdünnung der 2. Probe zu erzielen. Es scheint also die Verdünnungsfähigkeit beim Gesunden ein gewisses Maximum zu besitzen, das schon bei

10—12 Minuten erreicht wird. Es kann natürlich nicht gesagt werden, daß die mangelnde Abfuhr infolge Sistieren der Strömung die einzige Ursache für das Verdünnungsmaximum ist. Auch die Differenz zwischen Gewebsspannung und intravaskulärem Druck ändert sich im Sinne eines Druckausgleichs, und entsprechend muß sich die Rücktranssudation, soweit sie auf Filtrationsvorgängen beruht, verringern. Die Gewebespannung während des Versuches entzieht sich der Beurteilung. Durch die Unterbindung wird der Lymphabfluß gehemmt, diese Hemmung müßte die Gewebespannung steigern und dadurch ihrerseits wieder hemmend auf die Transsudation aus den Kapillaren wirken. Die Transsudation ist aber im Versuch gering, weil wesentliche Triebkräfte ausfallen, folglich wird die Lymphbildung gering sein und damit auch die Lymphstauung durch die Unterbindung keinen bedeutenden Einfluß haben.

2. Die beschriebenen Tonusschwankungen im arteriellen Gebiet, sowie die livide Marmorierung der Haut, die bei einer großen Anzahl von Personen einige Zeit nach der Abschnürung zu beobachten ist, legen den Gedanken nahe, daß während der Versuchsdauer besondere Verhältnisse in bezug auf den Tonus der Wände herrschen. Eine exakte Messung des Druckes ist nicht möglich, es ist aber sehr wahrscheinlich, daß nach der vorübergehenden Kontraktion der Arterien ein Tonusnachlaß stattfindet, der unter das Niveau des durchströmten Armes hinuntergeht. Ob der Tonus des gesamten Gefäßgebietes sinkt oder ob die Kontraktion der Arterien ähnlich wie in der Leiche länger beibehalten wird und die kompensatorische Erweiterung nur Venen und Kapillargebiet betrifft, kann nicht gesagt werden, jedenfalls herrscht in den Venen am Ende des Versuches ein so geringer Druck, daß kein Blut in das Moritz'sche Steigrohr eintritt. Wir haben also nicht nur, wie oben ausgeführt, mit dem Wegfall des arteriellen Blutdruckes zu rechnen, sondern auch mit einer weiteren Senkung des intravaskulären Druckes durch Nachlassen der Gefäßwandspannung. Die Erweiterung des Kapillargebietes kann in unserem Falle keine Steigerung des Kapillardruckes zur Folge haben, weil der arterielle Druck wegfällt.

Es ist möglich, daß wir in diesem Vorgange ein wichtiges Moment für den Flüssigkeitseintritt vor uns haben. Die abgeschnürte Blutmenge, die dem Volum des im physiologischen Tonus befindlichen Gefäßabschnittes eben adäquat war, ist gewissermaßen zu gering für das Erweiterte des Erschlafften. Der Gefäßbezirk ist also in derselben Lage, wie einer, der einen Aderlaß erlitten

hat, und wir sehen in der resultierenden Verdünnung das übliche Einströmen von Gewebsflüssigkeit nach Aderlaß. Die beobachtete Abhängigkeit des Verdünnungsgrades von der Blutfülle stützt diese Auffassung wesentlich.

Nach Untersuchungen von Asher[1]) und Böhm[2]) hat eine mechanisch oder durch Adrenalin bedingte Blutdrucksteigerung keine Konzentrationszunahme des Blutes durch Flüssigkeitsabpressung zur Folge. Die von Heß[3]) und Erb[4]) nach Adrenalin gefundene Eindickung wird von Böhm durch Wasserverlust infolge vermehrter Sekretion der großen Drüsen erklärt. Der scheinbare Widerspruch mit unseren Befunden erklärt sich daraus, daß die Versuchsanordnung von Asher und Böhm nur eine arterielle Blutdrucksteigerung ermöglicht. Während es sich bei unserem Versuch mit Stauung nach dem eben geschilderten Druckausgleichserscheinungen wohl sicher um eine allgemeine Drucksteigerung im ganzen Gefäßgebiet, also auch in den Kapillaren handelt, deren ausschlaggebende Bedeutung für den Flüssigkeitsaustausch Bayliß und Starling[5]) dargetan haben.

3. Mit der Strömung wird gleichzeitig die Sauerstoffzufuhr unterbunden, wir haben also sehr bald nur CO_2-reiches Blut im abgebundenen Arm und asphyktische Gewebe. Der Kohlensäure werden zweierlei Wirkungen zugeschrieben, nämlich Gefäßerweiterung und Steigerung der Permeabilität der Gefäßendothelien. Dazu kommt noch die Blutdrucksteigerung durch Sauerstoffmangel. Böhm konnte bei Asphyxie keine Änderung des Trockensubstanzgehaltes des Blutes nachweisen, da er aber am ganzen Tiere arbeitete, konnte er die Gegenregulation nicht ausschließen. In unserem abgeschlossenen drüsen- und nierenlosen Gefäßgebiete würde die gefäßerweiternde Wirkung der Kohlensäure die Druckverhältnisse im oben angegebenen Sinne weiter zugunsten der Senkung des Kapillardruckes verschieben, die Steigerung der Permeabilität der Gefäßwandendothelien würde dagegen die Transsudation begünstigen. Nach Jacobi[6]) beruht diese Durchlässigkeitssteigerung auf der Wirkung von Hydroxylionen, die hydrolytisch frei werden bei der Überführung des indiffusiblen an Eiweiß ge-

1) Bioch. Zeitschr. 14, S. 1, 1908.
2) Bioch. Zeitschr. 16, S. 313, 1909.
3) Arch. f. klin. Med. 79, S. 128, 1903.
4) Arch. f. klin. Med. 88, S. 36, 1906.
5) Journ. of Physiol. 16, S. 159, 1894.
6) Münchener med. Wochenschr. 1921, S. 386.

bundenen Alkali in diffusibles durch die Kohlensäure. Wenn neben dieser fördernden Wirkung noch eine asphyktische Schädigung der Endothelien die Durchlässigkeit toxisch erhöht, so müßten diese beiden letzten Faktoren dem Eintritt von Flüssigkeit, den wir schließlich ja beobachten, entgegenwirken. Bei den Versuchen nach vorangegangener Stauung mögen sie infolge ihrer Anreicherung neben der Steigerung des Kapillardruckes die Ursache des Flüssigkeitsaustrittes sein.

Die Blutdrucksteigerung durch Sauerstoffmangel spielt für den Versuch keine Rolle, da sie zentral bedingt ist.

Wir haben also im unkomplizierten Versuch zugunsten eines Flüssigkeitseintritts folgende Faktoren: Sinken des Tonus der Gefäßwände, dadurch Sinken des intravaskulären Druckes und relative Verringerung der Blutmenge, ferner die dilatierende Wirkung der CO_2 und vielleicht die vitale Rückresorption (Volhard). Dem entgegen wirkt nur die transsudationsfördernde toxische Eigenschaft der CO_2 und die asphyktische Schädigung der Endothelien. Die vitale Transsudation wird offenbar sehr reduziert, weil ihr Hauptanreiz, der Blutdruck, wegfällt.

Tritt nun bei normaler Blutfülle des abgebundenen Armes, das schon ein, was wir beim Gesunden durch vorangehende Stauung erzielen konnten, nämlich eine Eindickung des Serums, so glauben wir uns berechtigt, auf eine Schädigung der Kapillarwände zu schließen. Sei es, daß der intravaskuläre Druck genügt, um durch die geschädigte Wand mehr Wasser abzupressen, daß es sich also um eine erhöhte Durchlässigkeit handelt, sei es, daß umgekehrt die Durchlässigkeit der Wand für den Wasserstrom vom Gewebe nach dem Blute zu gering geworden ist, immer wird die Verdünnung der 2. Serumprobe geringer sein als in der Norm, oder gar ausbleiben und durch eine Eindickung abgelöst werden.

Zum Studium dieser Fragen schienen uns zunächst Nierenkranke geeignet, weil für die Nierenerkrankung selbst und besonders für das Symptom des Ödems Gefäßwandschädigungen von vielen Autoren vorausgesetzt werden.

a) Akute Glomerulonephritis.

1. Pat. F. hatte eine a. Gl. ohne bekannte Ursache, die wahrscheinlich schon 2 Wochen bestand. Als der Versuch gemacht wurde, hatte er Unterschenkelödeme geringen Umfangs, Blutdruck 150. Dilatatio cordis n. links. 0,7 ‰ Alb. nach Esbach, im Sediment massenhaft Erythrocyten, viele hyaline und granulierte Zylinder. Prognose quoad

sanationem ungünstig. Der Versuch ergab Serum I, 7,54 % Alb., Serum II, 7,58 % Alb., also eine Eindickung um 0,5 % des Ausgangswertes.

Die akuten Erscheinungen gingen zurück im Laufe von 14 Tagen, und als nach 16 Tagen der Versuch wiederholt wurde, war der Blutdruck 115, die geringen Ödeme waren abgelaufen, im Urin war kein Eiweiß mehr, wohl aber Zylinder. Der Versuch ergab. Serum I 7,80, Serum II 7,85 Differenz + 0,64 % des Ausgangswertes. Pat. hatte die Zylindrurie nach 3 Wochen immer noch und ist als defekt geheilt entlassen worden.

2. Pat. J. ist plötzlich mit starken Ödemen und blutigem Urin 7 Tage vor Anstellung des Versuches erkrankt. Der Versuch wird gemacht nach einem Hungertage, gerade als die Ausscheidung der Ödeme beginnt. Alb. 9 ‰. Sehr viel Erythrocyten und Zylinder. Blutdruck 175.

Vers. Serum I 5,68, Serum II 5,53, also eine Verdünnung um 2,64 % des Ausgangswertes, ein Wert, der unter der unteren Grenze der Norm liegt. Außerdem ist eine beträchtliche Hydrämie vorhanden.

Die klinische Prognose wurde zweifelhaft gestellt. Die Ausscheidung der Ödeme ging langsam vonstatten, 9 Tage nach dem ersten Versuch wurde der zweite angestellt.

Serum I 4,88, Serum II 4,92, also eine Eindickung um 0,82 % des Ausgangswertes, dazu eine Zunahme der Hydrämie. Pat. schied noch 3 ‰ Alb. und viele Zylinder und vereinzelte Erythrocyten aus. Der weiteren Beobachtung entzog sich Pat. schon nach 6 Tagen, immer noch mit Albuminurie behaftet.

Der Fall zeigt, daß die angenommene Gefäßschädigung sich allmählich auszubilden scheint und nicht mit der Ödembildung parallel geht.

Dasselbe zeigt:

3. Pat. Ew. Er bekam plötzlich Ödeme des Gesichts und der Unterschenkel ohne bekannte Ursache. 6 Tage danach kam er in die Klinik in schwerem Zustande. Blutdruck 160. Herz nach links dilatiert, starkes Ödem an den Beinen. 1,5 ‰ Alb. Zahlreiche Zylinder und vereinzelt Erythrocyten. Es wurde sofort ein Aderlaß von 300 ccm gemacht und im Anschluß daran der Versuch. Serum I 6,42, Serum II 6,05, also eine normale Verdünnung von 5,76 % des Ausgangswertes bei mäßiger Hydrämie. Es ist möglich, daß hier der Aderlaß das Versuchsergebnis beeinflußt hat.

4 Tage später bestanden die Ödeme noch unverändert trotz Hunger und Karelltag. Blutdruck 155. Urinbefund unverändert, und der Versuch zeigt einen deutlichen Rückgang der Verdünnung, nämlich Serum I 6,12, Serum II 6,05, Diff. nur noch 1,14 % des Ausgangswertes.

Der Pat. ist 6 Wochen später ohne Ödeme mit normalem Blutdruck, aber mit Eiweiß und Erythrocyten im Urin entlassen worden.

4. Pat. Me. bekam im Anschluß an eine Magendarmstörung im Verlaufe von 14 Tagen Ödeme an den Füßen, Unterschenkeln und einen Ascites. Blutdruck 157. Im Sediment massenhaft Erythrocyten und granulierte und Blutzylinder.

Versuch am 15. Krankheitstage Serum I 6,29, Serum II 6,32, also Eindickung um 0,47 % des Ausgangswertes.

Die klinische Prognose war günstig, und der Pat. war auch bereits 3 Wochen später eiweißfrei, der Hydrops verschwunden. Das Sediment zeigte aber noch Zylinder und Erythocyten. Der Versuch, der 10 Tage nach dem ersten vorgenommen wurde, ergab: Serum I 7,63, Serum II 7,59, also eine geringe Verdünnung des Ausgangswertes um 0,52 % und ein Verschwinden der Hydrämie. Ob die beiden Versuchsresultate nur ein Schwanken um die Nullinie bedeuten oder ob der zweite Wert tatsächlich eine Besserung gegenüber dem ersten darstellt, kann nicht entschieden werden.

Der Pat. konnte jedenfalls 8 Wochen nach dem zweiten Versuche Eiweiß- und sedimentfrei entlassen werden. Die Konzentrations- und Verdünnungsfähigkeit war normal.

5. Pat. B. erkrankte während eines Erythema exsudativum multiforme an einer akuten Glomerulonephritis mit Ödemen leichten Grades, Zylindrurie, Erythrocyten, aber niedrigem Blutdruck.

Der Versuch ergab Serum I 8,32, Serum II 8,27, also eine ganz geringe Verdünnung des Ausgangswertes. Der Pat. verließ die Klinik wenige Tage später.

Jetzt nach $^3/_4$ Jahr schreibt uns der behandelnde Arzt, daß die Nephritis noch weiter besteht.

6. Pat. M. Im Anschluß an eine Agina erkrankte Pat. mit Knöchel- und Lidödemen. Etwas Alb., Zylinder, Erythrocyten. Konzentrationsvermögen eingeengt. Versuch: Serum I 7,91, Serum II 7,80, Verdünnung nur 1,51 %. Pat. konnte 4 Wochen später eiweißfrei entlassen werden, hat aber noch zweimal leichte Recidive gehabt.

Wurde der Arm anämisiert durch Hochheben vor dem Abbinden, so trat nur eine geringe Verdünnung ein:

7. Pat. St. Im Anschluß an eine Skabieskur plötzlich mit Schwellungen von Gesicht und Händen erkrankt. Bei der Einlieferung Ödeme an der unteren Körperhälfte und im Gesicht. Esbach 0,2 %$_{00}$. Viel granulierte Zylinder und Erythrocyten. Blutdruck 140. Konzentrations- und Verdünnungsvermögen stark eingeschränkt.

Vers. am anämisierten Arme. Serum I 6,47, Serum II 6,31, Verdünnung beträgt 2,5 % des Ausgangswertes.

Pat. ist 4 Wochen später eiweißfrei, aber die Einschränkung der Konzentrationsbreite besteht noch 8 Wochen in gleichem Grade fort.

Während diese Fälle, alle von mittlerer Schwere, pathologische Werte im Versuch zeigten, konnten wir bei 3 ganz leichten Fällen von rasch vorübergehenden toxischen Nierenschädigungen normale Befunde erheben.

8. Pat. B. Im Anschluß an ein Erysipel ganz leichte akute Glomerulonephritis.

Serum I 5,79, Serum II 5,55, Verdünnung um 4,1 % des Ausgangswertes. Pat. war nach 3 Wochen ausgeheilt. Verdünnung und Konzentration normal.

9. Pat. Be. Akute Glomerulonephritis im Anschluß an eine eitrige Verletzung der Hand, ganz leichter Fall, wenig Erythrocyten und Zylinder, mäßiges Unterschenkelödem, Blutdruck 150.

Serum I 5,99, Serum II 5,62, Verd. 6,2 % v. S. I und Hydrämie.

Verlauf: Nach Operation und Ausheilen der eitrigen Wunde verschwand das Eiweiß schnell aus dem Urin.

10. Pat. L. Toxische Nephritis nach Skabieskur und Pyodermie. Die Ödeme sind zum größten Teil entzündlich und verschwanden mit der Pyodermie. Blutdruck 135. Erythrocyten zahlreich, Zylinder wenig.

Serum I 6,68, Serum II 6,36, Verd. 4,8 % des Ausgangswertes. Pat. ist nach 17 Tagen ausgeheilt.

Chronische Glomerulonephritis.

11. Pat. Luise Sch. Chronische Glomerulonephritis mit hin und wieder auftretenden Fußödemen, Blutdruck 130. 0,8 ‰ Alb. vereinzelte Zylinder und Erythrocyten. Konzentrationsvermögen aufgehoben, Verdünnungsfähigkeit eingeschränkt.

Vers. Serum I 7,63, II 7,41, Verdünnung um 2,9 %.

12. Pat. S. Seit 3 Jahren krank. Herzhypertrophie. Blutdruck 160. Alb. 2 ‰. Zylinder, vereinzelt Erythocyten. Fuß- und Gesichtsödeme. Isostenurie.

Vers. am anämisch gemachten Arm.

Serum I 5,79, Serum II 5,75. Also trotz Anämisierung ganz geringe Verdünnung um 0,69 % des Ausgangswertes, außerdem Hydrämie.

Diesen beiden Fällen mit Einschränkung der Verdünnung stehen solche gegenüber, die normal oder über das normale Maß hinaus verdünnen.

13. Pat. B. Chronische Glomerulonephritis im Anschluß an eine Kriegsnephritis vor 3 Jahren. Keine Ödeme. Blutdruck 115, Alb. schwach pos. Zylinder.

Vers. Serum I 7,00, Serum II 6,72, Verdünnung 4 % v. I.

14. Pat. Br. Chronische Glomerulonephritis seit einigen Jahren. Blutdruck 160, keine Ödeme.

Vers. Serum I 7,00, Serum II 6,57, Verdünnung 6,14 % v. I.

15. Pat. Schulze. Vor einem Jahre akute Nephritis mit Urämie, seitdem chronische Glomerulonephritis. 3 ‰ Alb. Zylinder, keine Ödeme. Blutdruck 180.

Vers. Serum I 6,83, Serum II 6,21, Verdünnung 9,07 % v. I.

16. Pat. Le. Chronische Glomerulonephritis mit geringen Ödemen an den Knöcheln.

Vers. Serum I 8,13, Serum II 7,24, Verdünnung 10,9 % v. I.

17. Pat. Auguste F. Seit 1 1/2 Jahr hin und wieder Ödeme, fast immer Eiweiß im Urin. Bei der Einlieferung Blutdruck 170. Herzhypertrophie. 1,8 ‰ Alb. Isosthenurie.

Vers. Serum I 8,51, Serum II 7,85, Verdünnung 7,7 % v. I.

18. Pat. Emma W. Seit 1 1/2 Jahren nierenkrank. Starke Ödeme an den Unterschenkeln. Blutdruck 140, 4 1/2 ‰ Alb. Zylinder spärlich.

Vers. am Tag nach der Einlieferung Serum I 4,71, Serum II 4,31, Hydrämie, Verdünnung um 8,4 % v. I.

3 Wochen später nach Abfall der Ödeme Befund unverändert. Konzentrations- und Verdünnungsfähigkeit nur mäßig eingeengt.

Vers. Serum I 5,38, Serum II 4,99, Verdünnung 7,2 % v. I.

Arteriosklerotische Nieren.

19. Pat. Fr. Seit Jahren schon leidend. Periphere Atherosklerose hochgradig. Alb. +, Zylinder vereinzelt, keine Ödeme. Blutdruck 200.
Vers. Serum I 7,91, Serum II 7,45, Verdünnung 5,94 % v. I.

20. Pat. Bö. Periphere Arteriosklerose, Herzhypertrophie, klappender 2. Aortenton. Blutdruck 110. Urin Alb. im Sediment vereinzelt Zylinder, leichte Knöchelödeme.
Vers. Serum I 6,16, Serum II 5,75, Verdünnung 6,81 % v. I.

21. Pat. L. Myodegeneratio cordis, Arteriosklerose, Ödem der unteren Körperhälfte. Blutdruck 220, Alb. Zylinder.
Vers. Serum I 7,83, Serum II 7,26, Verdünnung 7,26 % v. I.

22. Pat. Th. Gicht, Schrumpfniere, seit 4 Jahren bestehend. Herzhypertrophie, Blutdruck 220, keine Ödeme. Alb. 0,5 %. Vereinzelt Zylinder. Verdünnungs- und Konzentrationsfähigkeit stark eingeengt.
Vers. Serum I 8,34, Serum II 7,69, Verdünnung 7,78 % v. I.

Maligne Sklerose.

23. Pat. Dittmann. In schwerem urämischem Zustande eingeliefert. Herzhypertrophie. Blutdruck 190, keine Ödeme, Alb. Zylinder, Erythrocyten.
Vers. Serum I 7,70, Serum II 7,63, Verdünnung nur 0,9 % v. I. Nächsten Tag Exitus. Sektion: Maligne Sklerose.

24. Pat. G. Myodegeneratio cordis, Arteriosklerose. Geringes Ödem. Blutdruck 245. Alb. in Spuren, vereinzelt Zylinder.
Vers. Serum I 6,68, Serum II 6,68, Gleichgeblieben.
Nach 2 1/2 Wochen Exitus. Sektion: Maligne Sklerose.

Stauungsniere.

25. Pat. Br. Herzinsufficienz, deutliches Ödem der oberen, starkes Ödem der unteren Körperhälfte, Ascites, große Leber, große Milz, Blutdruck 150. Alb. 5 %oo, granulierte Zylinder.
Vers. Serum I 6,70, Serum II 6,12, Verdünnung 8,65 % v. I. Nach 5 Tagen Hydrops fast völlig ausgeschieden nach Digitalis, Theacylon und Bettruhe. Alb. noch reichlich, Zylinder.
Vers. Serum I 7,07, Serum II 6,90, Verdünnung 2,4 % v. I.

26. Pat. W. Aorten- und Mitralinsufficienz. Herzinsuffizienz. Geringe Ödeme an der oberen, starke Ödeme an der unteren Körperhälfte. Alb. Spuren. Zylinder, Erythrocyten. Stauungsleber und -Milz.
Vers. Serum I 6,25, Serum II 5,99, Verdünnung 4,2 % v. I.
10 Tage später Exitus. Sektion: Stauungsniere.

Nephrose.

27. Pat. J. Seit 2 Jahren nierenkrank, Hydrops anasarka. Pastöses Aussehen, Blutdruck 90, Ascites, 30 %oo Alb., massenhaft granulierte und hyaline Zylinder. Blutkörperchenzylinder vereinzelt. Lipoide.

Der Versuch wird angestellt, nachdem der Zustand 8 Wochen in der Klinik unverändert geblieben ist.

Serum I 5,03, Serum II 5,14. Also Hydrämie und Eindickung um 2,18 % des Ausgangswertes.

28. Pat. Kr. Im Anschluß an eine Pyodermie und Diphtherie erkrankt er an einer akuten Glomerulonephritis mit starkem nephrotischen Einschlag, im Laufe eines halben Jahres entwickelt sich eine ausgesprochene Nephrose, starke Ödeme, namentlich im Gesicht. Alb. 28 ‰, Blutdruck 120, Hyaline und granulierte Zylinder, Lipoide.

Der Versuch wird zum ersten Male angestellt 1 Jahr nach Beginn der Erkrankung, als das Bild der Nephrose völlig ausgeprägt war.

Serum I 3,68, Serum II 3,99, Eindickung um 7,06 % des Ausgangswertes, hochgradige Hydrämie.

Nach 4 Wochen Befund unverändert.

Vers. Serum I 3,92, Serum II 4,07, Eindickung um 3,82 % v. I.

4 Wochen später wird der Versuch wiederholt bei unverändertem klinischen Befund. Jedoch wird der Arm vor dem Abschnüren durch Hochhalten anämisiert.

Serum I 4,11, Serum II 3,87. Also nur eine Verdünnung, die gerade den normalen Wert 5,84 % v. I. ergibt.

Nach 5 Wochen ist der Patient hochgradig kachektisch.

Serum I 5,81, Serum II 5,97, Eindickung um 2,75 % v. I. Der auffällige Rückgang der Hydrämie ist wahrscheinlich auf den Wasserverlust durch forgesetztes Erbrechen zurückzuführen. $2^1/_2$ Woche später Exitus. Sektion: Nephrose.

29. Pat. T. Seit 1 Jahr krank, starke Ödme, auffallend pastöses Aussehen. Alb. 3 ‰, sehr viele hyaline und granulierte Zylinder, keine Erythocyten.

Vers. Serum I 5,31, Serum II 5,40, Arm war vorher anämisiert, trotzdem Eindickung um 1,7 % des Ausgangswertes.

Amyloidniere.

30. Pat. Kn. Seit 4 Jahren bestehende Phthisis pulm., die in letzter Zeit rasch fortzuschreiten beginnt. In den letzten Wochen ist Eiweiß im Urin aufgetreten und hyaline Zylinder. Starke unstillbare Durchfälle. Die Diagnose Amyloid wird vermutungsweise gestellt.

Vers. Serum I 7,14, Serum II 6,68 %, Verdünnung 6,44 % v. I.

Nach 2 Monaten kommt Pat. wieder zur Aufnahme. Die Kachexie ist erheblich fortgeschritten. Die Durchfälle haben nur vorübergehend von selbst aufgehört. Unterschenkelödeme, chylöser Ascites. Blutdruck 90, 10 ‰ Alb., reichlich hyaline und Wachszylinder.

Vers. Serum I 4,12, Serum II 4,46, Eindickung um 5,7 % v. I.

Pat. ist 14 Tage später außerhalb der Klinik gestorben.

31. Pat. Ru. Seit 2 Jahren progrediente Phthisis pulmon. et laryngis. Anfang des dritten Jahres tritt Eiweiß im Urin auf. Pat. bekommt Ödeme und einen Ascites. Im Urinsediment hyaline und Wachszylinder.

Vers. Serum I 4,44, Serum II 4,47, Eindickung um 6,78 % v. I. Nach 3 Wochen sind alle Erscheinungen stärker geworden und noch starke und unstillbare Durchfälle hinzugetreten. Kachexie hochgradig.

Vers. Serum I 5,12, Serum III 5,29, Eindickung um 3,32 % v. I. Besserung der Hydrämie infolge Wasserverlust durch die Durchfälle.

Pat. stirbt 9 Tage später. Sektion: Amyloidentartung in beiden Nieren und in dem oberen Dickdarm.

32. Pat. Mi. Seit mehreren Jahren bestehende Phthisis pulm. 10 ‰ Alb. Reichlich hyaline und Wachszylinder. Blutdruck 110. Keine Ödeme. Durchfälle.

Vers. Serum I 4,94, Serum II 5,29, Eindickung um 7,0 % v. I.

Pat. ist außerhalb der Klinik gestorben.

Bei anämisiertem Arme:

33. Pat. G. Schwere Knochentuberkulose, mäßige Albuminurie, hyaline und Wachszylinder. Durchfälle. Ödeme.

Vers. Serum I 5,03, Serum II 5,12. Trotz Anämisierung eine Eindickung um 2,2 % des Ausgangswertes.

Sektion: Amyloidniere. Amyloid des Darmes.

34. Pat. S. Ausgedehnte Phthisis pulmonum. Blutdruck 113, Esbach, 10 ‰ Alb. Ödeme der unteren Extremitäten.

Vers. Serum I 5,38, Serum II 5,29, geringe Verdünnung um 1,7 % des Serum I trotz Anämisierung.

Schwangerschaftsnephropathie.

35. Pat. Gu. Gravidität im 6. Monat. Mitralstenose, Blutdruck 120. Alb. in Spuren. Granulierte Zylinder, Knöchelödeme.

Vers. Serum I 7,57, Serum II 7,20, Verdünnung 4,88 % v. I.

Es scheint also im Verlauf einer akuten Glomerulonephritis eine periphere Gefäßschädigung sich zu entwickeln, wenn die Nephritis genügend schwer ist und einige Wochen besteht. Rasch vorübergehende Nierenschädigungen durch Gifte u. ä. scheinen in der Peripherie keinen Einfluß auf die Durchlässigkeit der Gefäßwände zu haben.

Eine prognostische Bedeutung hat also die Gefäßfunktionsprüfung nicht, insofern, als bei einer akuten Nephritis eine normale Verdünnung im Beginn nicht auf jeden Fall einen günstigen Ausgang prophezeit. Wohl aber scheint das Übergehen des pathologischen Ausfalls der Reaktion in einen normalen die Ausheilung anzuzeigen.

Hellmuth,[1]) der unsere Befunde an Normalen bestätigte, untersuchte Schwangerschaftsnephropathien und Eklampsie. Er sah 2 mal Eindickung, 2 mal eine subnormale Verdünnung und 2 mal normale oder stärkere Verdünnung bei 6 Fällen von Schwangerschaftsnephropathie und 1 mal normale Verdünnung bei einem schweren Eklampsiefalle. Hellmuth glaubt auf Grund dieser Befunde der Gefäßfunktionsprüfung eine prognostische Bedeutung absprechen zu müssen. Wir haben in unserer ersten Veröffentlichung betont, daß die Nephritiden sich verschieden verhalten,

1) Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 1.

haben der Methode prognostische Bedeutung nicht zugemessen und tun es heute, nachdem wir größeres Material übersehen, nur im oben angegebenen Sinne. Hellmuth's Fälle zu beurteilen ist leider nicht möglich, da sie ohne klinische Daten veröffentlicht sind. Wir konnten nur einen Fall von Schwangerschaftsnephropathie untersuchen (35). Wir fanden auch in diesem Falle eine normale Verdünnung, eine spätere Nachprüfung war nicht möglich. Zusammen mit Hellmuth's wechselnden Befunden kann man über die Schwangerschaftsnephropathie also nur sagen, daß genau wie bei der akuten Glomerulonephritis eine allgemeine Gefäßschädigung da sein kann, daß sie aber wahrscheinlich noch von bestimmten Faktoren, wie Zeit und Schwere der Erkrankung, abhängig ist.

Die Schädigung der Gefäßwand glauben wir in einer Änderung der Durchlässigkeit für Wasser und Salze erblicken zu dürfen, denn auch in diesen pathologischen Fällen, wo statt der erwarteten Verdünnung der 2. Blutprobe eine Eindickung auftritt, bleibt die Gefrierpunktserniedrigung konstant. Trockensubstanz und Viskosität ändern sich entsprechend.

Heilt die akute Nephritis völlig aus, so tritt die normale Verdünnung wieder ein, heilt sie mit Defekt aus, so sehen wir in den meisten Fällen eine Verdünnung, die über die obere Grenze der Norm hinausgeht, daneben aber einige, die nur ganz geringe Verdünnung aufweisen. Klinische Gründe für dieses verschiedene Verhalten waren nicht ersichtlich.

Die Arteriosklerose hat auf die Durchlässigkeit der Kapillarwände in der Peripherie keinen Einfluß im Sinne unseres Versuches. Auch wenn die arteriosklerotische Nierenveränderung zur Ödembildung führt.

Die maligne Sklerose läßt Schädigungen erkennen in der Peripherie. Die Stauungsniere zeigt normales Verhalten trotz stärkster Ödeme.

Die schwersten Schädigungen der Kapillarwände zeigen die Fälle von Nephrose und die Amyloidentartung der Niere. Und diese Fälle sind auch geeignet, uns einigen Aufschluß über den Vorgang der Reaktion zu geben. Wir hatten oben gesehen, daß der intravaskuläre Druck im abgebundenen Arme von Bedeutung ist für die Verdünnung nach dem Abbinden. Im Fall 28, der regelmäßig Eindickung bei normaler Blutfülle des Armes zeigt, tritt sofort, allerdings nur die normale Verdünnung ein, wenn die Blutfülle herabgesetzt wird. In Fall 34 bleibt die Verdünnung nach Anämisierung unter dem normalen Werte und in Fall 29 u. 33 tritt trotz Herabsetzung der Blutmenge sogar eine Eindickung auf. Es scheint demnach das Gefäß bereits dem geringen intra-

vaskulären Drucke der abgeschlossenen Blutsäule nicht standhalten zu können. Wir haben hier also vielleicht eine pathologisch gesteigerte Transsudation vor uns. Im selben Sinne würde auch eine Verringerung der Gewebespannung wirken. Die Annahme einer solchen hat nichts Befremdendes, da viele Autoren Veränderungen des Gewebszustandes für das Ödem mitverantwortlich machen. Jedoch scheint uns in unserem Falle 28 zweierlei gegen diese Erklärung eines vermehrten Flüssigkeitsaustrittes zu sprechen. Das ist einmal die genügend starke Rückresorption bei Anämisierung und dann die Tatsache, daß der Patient starke Ödeme der Arme hatte. Wenn die abschnürende Gummibinde gelöst wurde, war ein tiefer Schnürring im Oberarm zu sehen. In den drei anderen Fällen mag dieser Faktor mitspielen.

Die anfangs angestellten Betrachtungen über die Bedeutung der Gewebespannung für die Verdünnung illustriert vielleicht der Fall 25. Der Versuch bei bestehendem Ödem zeigt eine Verdünnung, die über die obere Grenze der Norm hinausgeht und 4 mal so groß ist, als die Verdünnung nach Abfluß der Ödeme. Es ist möglich, daß in beiden Fällen von Stauungsniere ein pathologisch gesteigerter Flüssigkeitsaustritt durch die erhöhte Gewebespannung überkompensiert wird. Jedoch reicht hier zu sicheren Angaben unsere Erfahrung noch nicht aus.

Steigerung des Verdünnungsgrades über die obere Grenze der Norm haben wir bei chronischer Glomerulonephritis öfter gesehen. Für eine Annahme einer erhöhten Gewebespannung wäre in diesen Fällen höchstens der bereits lange Zeit bestehende hohe Blutdruck anzuführen. Nach den Untersuchungen von Landerer[1]) steigt der Gewebedruck parallel dem Blutdruck, bei der Ausschaltung des Blutdruckes sinkt er wieder ab, und da der Lymphweg versperrt ist, sinkt er durch Abgabe von Flüssigkeit an das Blut.

Mahnert und Lundwall[2]) haben mit unserer Versuchsanordnung gesteigerte Verdünnungsgrade bei gesunden Graviden gefunden. Hellmuth[3]) konnte das nicht bestätigen. Bei unseren Untersuchungen lag der Durchschnittswert von 10 Graviden bei 6,3, also auch über der Norm, wenn auch nicht so hoch, wie bei Mahnert und Lundwall. Sollte sich dieser Befund bestätigen,

1) Cit. nach Klemenziewicz, Handb. der allgem. Path. II, 1, S. 373.
2) Münchener med. Wochenschr. 1921, Nr. 42.
3) l. c.

so könnte er auch mit der durch Ödembereitschaft und Präödem veränderten Gewebespannung der Graviden erklärt werden.

Im Fall 28 finden wir auch, daß Hydrämie und Flüssigkeitsaustritt Hand in Hand gehen. Wir werden dadurch an die Ansicht Cohnheims[1]) erinnert, daß hydrämisches Blut nur durch geschädigte Gefäße leichter transsudiert als gesundes, daß aber eine lange bestehende Hydrämie selbst eine Gefäßschädigung (etwa durch Asphyxie) darstellt. Vielleicht erklärt es sich so, daß ich bei akuten Fällen mit Hydrämie von kurzer Dauer auch normale Reaktion fand.

1) Cit. nach Volhard in Mohr-Staehelin, Handb. d. inn. Med. III, S. 1251.

Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Düren.

Nierensteine und Nierentuberkulose.

Von

G. Liebermeister.

Wir sind gewohnt, in vielen Fällen symptomatische Diagnosen zu stellen und uns damit zu begnügen. Bei vielen Krankheiten ist eine ätiologische Diagnose aus dem Grund nicht möglich, weil wir die Erreger noch nicht kennen. In anderen Fällen verzichtet man gewohnheitsmäßig auf eine ätiologische Diagnose, weil diese Symptomenkomplexe keine ätiologische Einheit darstellen. Das ist der Grund, weshalb der Versuch ätiologische Diagnosen zu stellen, oft noch überraschende Resultate zeitigt. Jahrelange, systematisch aus kleinen Anfängen entwickelte und immer weiter ausgedehnte Untersuchungen haben mir gezeigt, daß es kaum ein Krankheitsbild gibt, von dem nicht einzelne oder auch eine größere Anzahl von Fällen mit Tuberkulose im Zusammenhang stehen können.

Bei all diesen Untersuchungen habe ich mich an das jeweils vorliegende Beobachtungsmaterial gehalten und da, wo für mich subjektive Verdachtsmomente vorlagen, nach der tuberkulösen Ätiologie geforscht. Um zu zeigen, daß meine Schlußfolgerungen auch in meinen früheren Arbeiten keine phantastischen Abstraktionen sind, sondern sich auf konkrete Beobachtungen aufbauen, gehe ich hier von dem Brauch ab, von dem nach Abschluß der Untersuchungen gewonnenen Standpunkt aus das Beobachtungsmaterial aufzuführen. Es sollen hier die Befunde in ihrer Entwicklung dargestellt werden, damit der Leser an einem neuen Beispiel sieht, wie man zu Resultaten kommen kann, die so lange absurd erscheinen, bis ihre Richtigkeit sichergestellt ist.

Fall 1. Franz Hugo R., 17 Jahre alt. Der junge, kräftige Mensch

wurde im Jahre 1908 auf meine Station im Kölner Augustakrankenhaus gelegt. Die Beschwerden ließen, ebenso wie die klinische Beobachtung die Diagnose einer Nierentuberkulose wahrscheinlich erscheinen. Im Urin Kalkbröckelchen, die bei zweimaliger Untersuchung mäßige Mengen säurefester Bazillen enthalten. Im nicht verkalkten Sediment keine säurefesten Bazillen. Zwei Meerschweinchen, die mit nicht verkalktem Sediment geimpft wurden, erkrankten nicht an Tuberkulose. Da auch die Zystoskopie (Dr. Thelen) kein eindeutiges Resultat ergab, wurde die Diagnose als unsicher angesehen und zunächst zu abwartendem Verhalten geraten. Etwa ein halbes Jahr später wurde der Patient von Prof. Kümmell in Hamburg wegen rechtseitiger Nierentuberkulose operiert.

Wenn mir auch ein mikroskopischer Befund der Niere nicht bekannt geworden ist, so ist die Diagnose „Nierentuberkulose" doch wohl sicher als richtig anzusehen (s. Nachtrag). Der Fall ist mir als diagnostisch unbefriedigend dauernd im Gedächtnis geblieben. Im Jahr 1919—21 beobachtete ich nun folgenden Fall 2:

Sibilla N., 14 Jahre alt, Familienanamnese o. B. Vor zwei Jahren Ruhr, seither dauernd Schmerzen in der rechten Nierengegend. Vor 8 Tagen wurden die Schmerzen plötzlich sehr intensiv, und der Urin sah blutig aus. Bei der Aufnahme wurden die inneren Organe gesund befunden, nur wurde tiefes Eindrücken der rechten Nierengegend als schmerzhaft angegeben; starke Asthenie. Urin frei von Eiweiß und Zucker, mikroskopisch ohne Befund. Am 3. 6. 19 probatorisch 0,01 mgr Alttuberkulin. In der darauffolgenden Nacht starke Schmerzen in der rechten Nierengegend. Im Urin wenig Eiweiß, mäßig viel rote Blutkörperchen, Plattenephithelien, vereinzelt Kristalle von oxalsaurem Kalk, keine Zylinder. Keine Fieberreaktion. Am 10. 6. 0,02 mgr Alttuberkulin. Am nächsten Tag wieder stärkere Schmerzen in der rechten Nierengegend. Im Urin massenhaft Erytrocyten, vereinzelt Leukocyten, Epithelien der Nieren und der Harnwege, ein gemischter Zylinder. Röntgenaufnahme der rechten Niere zeigt deutlichen, umschriebenen Schatten, anscheinend am oberen Nierenpol. Während einer zuerst stationär und dann ambulant durchgeführten Tuberkulinkur noch einzelne örtliche Reaktionen in der rechten Nierengegend mit Ausscheidung von roten Blutkörperchen, später nicht mehr. Im Urin mit Antiformin keine säurefesten Bazillen. Die Tuberkulinkur wurde von der Patientin bei 200 mgr Alttuberkulin abgebrochen, weil dauerndes ungestörtes Wohlbefinden eingetreten war.

Am 9. 4. 21 Neuaufnahme. Beschwerdefrei, bis vor 10 Tagen plötzlich heftige Schmerzen in der rechten Seite und Kopfschmerzen eintraten, keine Beschwerden beim Urinieren. Anfangs hohe Temperaturen, die allmählig abklangen. Im Urin Leukocyten und wechselnde Mengen Erythrocyten, mit Antiformin im Sediment keine säurefesten Bazillen bei mehrfacher Untersuchung. Eine Röntgenaufnahme ergab keine sicheren diagnostischen Anhaltspunkte. Eine zweite Aufnahme zeigt in der Gegend der rechten Niere einen deutlichen, scharf umgrenzten Schatten

und einen verwaschenen, walnußgroßen Fleck. Da ein typischer schwerer Nierenkolikanfall auftrat, Operation (Dr. v. Meer): rechte Niere stark vergrößert, enthält mehrere Absceßhöhlen, in einer derselben ein dreifach gelappter, bohnengroßer graubräunlicher Stein.

Der Fall war in der Richtung geklärt, daß ein Stein vorlag. Es sollte aber darüber Klarheit geschaffen werden, ob die beobachteten Tuberkulin-Organreaktionen spezifisch gewesen waren oder nicht. Der bei der Operation entleerte Absceßeiter war leider nicht untersucht worden, den Stein hat die Patientin nach Hause mitgenommen.

Die ersten Schnitte aus der entfernten Niere zeigten ein uncharakteristisches Granulationsgewebe, das an einer Stelle auf Tuberkulose verdächtig war, ohne aber eine sichere Diagnose zu erlauben. Es wurde noch aus den verschiedensten Gegenden der Niere Material geschnitten. Immer wieder mit ähnlichem Resultat. An einer Stelle schien mir der Verdacht auf Tuberkulose mehr begründet. Mehrfache Untersuchungen von in Antiformin aufgelösten Schnittserien ergaben keine säurefesten Bazillen. Herr Prof. Walter Fischer (Rostock), der die Liebenswürdigkeit hatte, die Schnitte durchzusehen, findet nirgends echte histologische Tuberkulose. Er hat selber noch Schnitte angefertigt und berichtet darüber: „Einige makroskopisch auf Tuberkulose verdächtige Herde erwiesen sich histologisch als pyelonephritische Herde."

Während die Untersuchung dieses Falles noch im Gang war, kamen Fall 3 und 4 in Beobachtung, bei denen die Verhältnisse einfacher lagen.

Fall 3. Bernhard A., 9 Jahre alt, asthenisch-anämisch, unterernährt, ohne Beschwerden von seiten der Nieren. Linke Niere stark vergrößert palpabel. Im Urin viel Leukocyten, wenig Erytrocyten. Im Katheterurin bei häufiger Untersuchung regelmäßig große Mengen säurefester Bazillen (ohne Antiforminbehandlung des Sediments). Im Röntgenbild der linken Niere ein über erbsengroßer scharfer Schatten, einige Zentimeter davon entfernt ein linsengroßer ähnlicher. Die Operation (Dr. v. Meer) ergibt eine stark vergrößerte Niere mit allen tuberkulösen Veränderungen vom frischesten Tuberkel bis zur kavernösen Zerfallshöhle. In einer solchen Kaverne lag ein über erbsengroßes hartes Konkrement mit rauher, zackiger Oberfläche.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in den verschiedenen Teilen der Niere alle Formen der echten histologischen Tuberkulose mit Epitheloidzellentuberkeln massenhaften Langhans'schen Riesenzellen und Verkäsungen. Prof. Fischer äußert

sich darüber: „Überall typische Epitheloidzelltuberkel mit Riesenzellen, sehr wenig Verkäsung. Stellenweise etwas bindegewebige Wucherung um die Herde herum. In den verkästen Tuberkeln keine Kalkablagerung (in den von mir gesehenen Schnitten)."

Von dem Konkrement wird mit ausgeglühter Pinzette ein Eckchen abgebrochen und zwischen zwei Objektträgern zerrieben. Ziehlfärbung ergibt massenhafte säurefeste Bazillen. Ein anderes Bröckelchen wird oberflächlich abgeglüht und dann ebenfalls zerrieben: Nach langem Suchen wird ein säurefester Bazillus gefunden. Die Bazillen scheinen also hauptsächlich an der Oberfläche zu liegen (falls nicht zu stark abgeglüht worden ist).

In Schnitten aus dem stark verdickten Ureter fand sich ausgedehnte Schleimhauttuberkulose mit Epitheloidzellentuberkeln, Langhans'schen Riesenzellen und Verkäsung.

Fall 4. Frau Irma O., 33 Jahre alt, moribund, schwer urämisch eingeliefert am 28. 11. 21, gestorben am 4. 12. 21. Anamnese ist nur ganz lückenhaft zu erhalten. Nierenbluten soll schon einige Jahre bestehen, von Koliken ist nichts bekannt. Temperatur bei der Aufnahme 38,2°, sinkt in den nächsten Tagen unter 37,0° ab. Kein sicherer Lungenbefund. Herz o. B. Blutdruck 100 mm Hg. Urinmenge sehr gering, zwischen 200 und 500 ccm in 24 Stunden schwankend. Urin enthält große Mengen Blut, nur verhältnismäßig wenig Eiweiß; mikroskopisch massenhaft Erythrocyten, keine Zylinder, keine anderen Formelemente. Lumbaldruck 300 mm H_2O; Punktat mikroskopisch o. B., Nonne negativ. Unter zunehmendem Koma tritt der Tod ein.

Autopsie: In beiden Lungenspitzen teils frischere, teils alte verkreidete Knötchen ohne Zerfall. Rechts ein Hiluslymphknoten verkreidet. Innere Organe ohne Befund. Beide Nieren werden mit den Ureteren und der Harnblase zusammen herausgenommen. Rechte Niere stark vergrößert, von weicher Konsistenz. Auf dem Schnitt ist die Rinde der oberen Nierenhälfte extrem verbreitert, von deutlicher Zeichnung, die Pyramiden sind flach, ihre Basis sehr verbreitert, das Nierenbecken ist erweitert. Die untere Hälfte der Niere besteht aus zwei etwa haselnußgroßen Zysten mit glatter Wand, deren obere einige stecknadel- bis weizenkorngroße gelblich sandige Konkremente, die untere trübe Flüssigkeit enthält. Der rechte Ureter ist auf Daumendicke erweitert, seine Wand nur wenig verdickt, die Schleimhaut glatt. Dicht vor der Einmündung in die Blase findet sich eine Verengung, die ebensolche kleine Konkremente umschließt, wie sie oben geschildert wurden. Die Uretereinmündung in die Blasenschleimhaut selbst ist von gewöhnlicher Weite, durchgängig.

Die linke Niere ist von mittlerer Größe und Konsistenz außer einer harten Stelle in der unteren Hälfte, die sich auf dem Schnitt als ein fast kastaniengroßer Stein erweist, der in einem erweiterten und ausgebuchteten Nierenkelch liegt. Mehrere kleinere Steine liegen in den Buchten anderer Kelche, in einzelnen auch „mörtelartige" An-

häufungen. Die Rinde ist durchsetzt von kleinen gelblichen absceßähnlichen Herdchen, das übrige Nierengewebe in teils käsige, teils fibröse Massen umgewandelt, so daß nur noch ganz geringe Reste von Nierengewebe erhalten zu sein scheinen. Der linke Ureter ist im ganzen erweitert, zeigt aber stellenweise auch relative Verengungen; seine Wand ist sehr stark verdickt. Die im kleinen Becken verlaufende Partie ist mit der Umgebung fest verwachsen und stellt einen hühnereigroßen harten Tumor dar. Auf dem Durchschnitt findet sich an dieser Stelle ein walzenförmiger Stein von etwa 3 cm Länge, ein kleinerer über ihm im Lumen des Ureters. Das Blasenostium ist ebenso wie rechts durchgängig, nicht erweitert. Medial vom Ureter zieht eine Lymphknotenkette ins kleine Becken hinab, deren einzelne Knoten bis auf Bohnengröße verdickt sind und eine grauweiße Schnittfläche zeigen. In der Harnblase keine Konkremente, Blasenschleimhaut stark durchblutet, sonst ohne Besonderheiten.

Eines der kleinen Konkrementchen im unteren Teil des rechten Ureters wird zwischen zwei Objektträgern zerrieben und nach Ziehl gefärbt; es enthält massenhaft säurefeste Bazillen. Ein ebensolches kleines Konkrement aus dem linken Ureter enthält keine Säurefesten, ebenso ein Stückchen aus einem größeren Konkrement des linken Ureters und ein „Mörtel"-Stückchen aus dem linken Nierenbecken. Dasselbe besteht aus amorphem Detritus.

Ein kleines Konkrementchen aus dem linken Ureter wird nebst einer Spur „Mörtel" einem Meerschweinchen in die linke hintere Axillarlinie implantiert. Das Tier wird am 30. 1. 22 getötet: Linsengroßes, borkiges Hautulkus an der Implantationsstelle. In der linken Axilla ein haselnußgroßes Lymphknotenpaket, zentral stark verkäst. Im Schnitt histologische Tuberkulose und säurefeste Bazillen, ebenso im Käseausstrich (ohne Antiformin); metastatische, disseminierte Lungen-, Milz- und Lebertuberkulose frischen Charakters ohne größere Verkäsungen.

Das kleinere Konkrement aus dem linken Ureter wird zerrieben, wobei es sich nicht sehr hart erweist. Die damit angestellte Murexidprobe ist negativ, ein kleiner Teil des Zerreibsels löst sich in Salzsäure unter Blasenbildung mit Hinterlassung eines Rückstandes langsam auf. Der Hauptbestandteil scheint amorpher kohlensaurer Kalk zu sein neben einem nicht ganz kleinen organischen Rest (Detritus).

Die mikroskopische Untersuchung einer großen Anzahl von Schnitten ergibt in der rechten Niere eine verhältnismäßig frische, aber zum Teil stark zu Zerfall neigende Tuberkulose, in der linken Niere alte Tuberkulose mit ausgedehnter fibröser Narben-

bildung, reichlicher Verkäsung und auch frischeren Tuberkuloseherden. In der rechten Niere massenhafte Epitheloidzellentuberkel mit lymphoidem Wall, stellenweise starke Verkäsung, an anderen Stellen massenhaft Langhans'sche Riesenzellen, in der linken Niere spärlichere Epitheloidzellentuberkel, sehr starke Verkäsung und nur vereinzelte Langhans'sche Riesenzellen. Prof. Fischer hält die histologische Diagnose „Tuberkulose" für sicher. Er äußert sich über die Schnitte aus der linken Niere (mit den großen Steinen): „Histologisch tuberkulöse Herde verschiedener Ausdehnung, großenteils verkäst, vielfach mit reichlicher Kalkablagerung. Die Herde fast alle mit typischen großen Langhans'schen Riesenzellen am Rande und sehr ausgesprochener Verkapselung durch Bindegewebe. Fast nirgends frische Epitheloidzelltuberkel."

In der rechten Niere, die nur die ganz kleinen Konkremente lieferte, von denen aber einer massenhaft „Säurefeste" enthielt, fand Fischer an einer makroskopisch auf Tuberkulose verdächtigen Stelle mikroskopisch pyelonephritische Herde. An anderen Stellen hatte ich ausgedehnte frischere histologische Tuberkulose nachgewiesen, die von ihm bestätigt wurde.

An einer Stelle des linken, verdickten Ureters fand Fischer „histologisch lediglich unspezifische Entzündung, keine Tuberkel". Ich habe daraufhin noch die Stelle der Ureterwand geschnitten, der der Stein anlag, und fand hier Schleimhauttuberkulose mit Verkäsung und Langhans'schen Riesenzellen, in der Tiefe der Wand uncharakteristische chronische Entzündung mit Rundzelleninfiltraten und starker Bindegewebsvermehrung. Die vergrößerten Lymphknoten in der Umgebung des linken Ureters wiesen die Zeichen typischer histologischer Tuberkulose mit Verkäsungen auf.

In den Lungenspitzen mikroskopisch alte und frische Tuberkuloseherde ohne Neigung zu Zerfall.

Wie bei einem großen Teil meiner früheren Untersuchungen habe ich auch hier die von mir erhobenen Befunde durch einen pathologischen Anatomen kontrollieren lassen.

Die Literaturangaben über Zusammenvorkommen von Nierentuberkulose und Nierensteinen sind, wie es scheint, außerordentlich spärlich. Aschoff sagt bei Besprechung der käsigen Pyonephrose: „Die Flüssigkeit kann aber mehr oder weniger resorbiert werden, die käsigen Massen sich eindicken und durch Ablagerung von Kalksalzen in eine mörtelartige Masse verwandelt werden. Das gleiche kann am Ureter eintreten und durch Orga-

nisation der Massen ein fibröser Verschluß desselben zustande kommen."

Diese mörtelartigen Massen fanden sich bei meinem 4. Fall in einzelnen Nierenkelchen. Sie bilden zweifellos den Übergang zur Steinbildung, die nur ein späteres Stadium der Salzablagerung darstellt. Bei den Fällen 2 und 3 fehlten diese mörtelartigen Massen.

Sehr interessant sind die Angaben von L. Casper: Bei einem Fall war auf Grund einer Pyurie, für die eine andere Ursache nicht gefunden werden konnte, eine Tuberkulose angenommen worden. „Es zeigte sich nämlich (cystoskopisch) ein Knötchen, gerade wie ein Tuberkelknötchen aussehend, unmittelbar an der rechten Ureterenpapille. Aus der rechten Niere wurde eiteriger Harn entleert, während der linke Nierenharn klar war. Die Operation der rechten Niere ergab eine Steinniere mit leichter Pyelitis."

„Auch bei anderen unzweifelhaft nicht-tuberkulösen Fällen habe ich Knötchenbildung in der Blase beobachtet. Das beistehende photographisch aufgenommene Bild ist ein treffliches Beispiel davon. Sie sehen hier fünf deutliche Knoten, 4 größere, 1 kleineren (siehe Fig. 17). Es handelt sich, wie die Operation zeigte, um eine in einen hydropyonephrotischen Sack verwandelte Steinniere mit sekundärer Cystitis. Solche Knötchen habe ich mehrmals auch im Nierenbecken beobachtet. Diese Cystitis und Pyelitis granulosa dürfte am besten der granulierenden Conjunctivitis zu vergleichen sein, mit der sie auch dem Aussehen nach Ähnlichkeit hat."

Die von Casper gegebene Abbildung zeigt typische Tuberkelknötchen im cystoskopischen Bild. Mir scheint die Annahme naheliegend zu sein, daß es sich bei Casper's Fällen um ähnliche tuberkulöse Steinnieren handelte, wie ich sie oben beschrieben habe. Makroskopisch kann die Erkennung einer Nierentuberkulose sehr schwierig oder unmöglich sein, und selbst bei mikroskopischer Untersuchung kann die tuberkulöse Natur der Veränderungen verkannt werden, wenn man nicht eine größere Anzahl von Schnitten aus verschiedenen Gegenden der Veränderungen untersucht.

Wie mir Herr Prof. Casper persönlich mitteilt, glaubt er, wie ich, „daß auf die Koinzidenz bisher wenig geachtet worden ist, man begnügt sich, wenn man einen Calculus gefunden hat und forscht nicht weiter."

W. Bornemann fand gramnegative Stäbchen in einem Nierenstein, wahrscheinlich B. coli. Posner citiert einen Fall von Neumann, bei dem Bakterien in einem Nierenstein festgestellt wurden. Ich konnte die Originalarbeit an der angegebenen Stelle nicht finden, doch scheint es sich nicht um säurefeste Bazillen gehandelt zu haben.

Rolly citiert einen Fall von Laabs, „woselbst sich anstatt der vermeintlichen Nierentuberkulose ein Absceß in der Lendengegend zeigte; im Mendelsohn'schen Fall wurde anstatt der erwarteten Tuberkulose in der exstirpierten Niere eine Steinerkrankung" gefunden.

De Keersmaecker, dessen Arbeit ich nur aus dem Referat im Kongreßzentralblatt kenne, gibt an, daß Nierenradiographie bei infektiösen, speziell tuberkulösen Erkrankungen der Nieren und Harnwege das relativ häufige Vorhandensein von Nierensteinen ergab. Tuberkulöse Steinnieren sollen nach ihm mit gutem Erfolg durch Tuberkulin beeinflußbar sein. — Ich halte es für sehr wohl möglich, daß auch die „mörtelartigen Massen" im Röntgenbild Schatten geben.

Durch Herrn Th. Naegeli (Bonn) wurde ich noch auf folgende Stelle bei Wildbolz aufmerksam gemacht (a. a. O.):

„Auch in den Fällen, wo neben der Tuberkulose der Niere ein Nierentumor (Marion) oder Nierenstein gefunden wurden, ist jeweilen schwer zu entscheiden, in welchem Zusammenhange die beiden gleichzeitig konstatierten Erkrankungen entstanden sind. Die gefundenen Nierensteine waren sicher meist nicht die Ursache, sondern die Folge der Nierentuberkulose; sie bildeten sich durch Inkrustation nekrotischer, tuberkulöser Gewebebröckel (Frank, Heitz-Boyer, Legueu, Oppel, Rafin, Schlagintweit, Wildbolz). In einzelnen Fällen ist allerdings aus der Größe des Steines und der noch sehr geringen Entwicklung der Nierentuberkulose zu schließen, daß die Steinbildung das Primäre war und ihr die tuberkulöse Infektion der Niere nachfolgte. In zwei von mir mitgeteilten Beobachtungen läßt sich annehmen, daß die Steinbildung direkt den Anlaß gab zur Tuberkulose der Niere; denn die letztere bildete sich nach Entfernung der Steine in kurzem zurück. Daß ein Nierenstein Einfluß auf die Tuberkulose zu haben scheint, beweist auch ein Fall von Frerichs, wo bei einem an Lungen- und Darmtuberkulose Verstorbenen auch in einer Niere, dort aber nur rings um einen Stein tuberkulöse Veränderungen eines Nierenkelches und seiner Papille zu finden waren.

Im selben Sinne spricht ein Sektionsbefund von Orth. Bei

einem an allgemeiner Miliartuberkulose Verstorbenen fand Orth in einem Nierenbecken einen Harnstein, in dessen Umgebung die miliaren Tuberkel sehr viel reichlicher als anderswo in der Schleimhaut des Nierenbeckens und wo allein sich tuberkulöse Geschwürchen der Schleimhaut entwickelt hatten."

Weitere Literaturangaben über Zusammenvorkommen von Nierentuberkulose und Nierensteinen finde ich nicht.

Darnach könnte es scheinen, daß dieses Zusammenvorkommen ein seltenes Ereignis darstellt. Ich selbst erinnere mich nicht, dieses Zusammenvorkommen sonst noch beobachtet zu haben. Drei tuberkulöse Nieren, die ich in den letzten Jahren anatomisch untersuchte, enthielten keine Konkremente. Bei einem Fall von doppelseitiger Nierentuberkulose, der mir von chirurgischer Seite zugewiesen wurde, und den ich seit mehr als zwei Jahren mit Tuberkulin behandle — mit leidlichem Erfolg —, sind die Gegenden beider Nieren im Röntgenbild frei von Konkrementen. Nierensteine bekomme ich verhältnismäßig selten zu sehen. Im Zerreibsel eines pfirsichkerngroßen Oxalatsteins fanden sich keine säurefesten Bazillen, desgleichen in einem kleinen Kalkkonkrementchen von einem Patienten, dessen Vorgeschichte eine tuberkulöse Erkrankung gutartigen Verlaufs nicht ganz ausgeschlossen erscheinen läßt.

Wenn unter den Fällen, die wegen Nierentuberkulose operiert werden, Steinbildung häufig wäre, so wäre mehr darüber bekannt. Doch deuten die oben angeführten Casper'schen Fälle darauf hin, daß möglicherweise ein Zusammenvorkommen häufig aus dem Grund übersehen wird, weil man bisher unbewußt Nierenstein und Nierentuberkulose für etwas verschiedenartiges und beinahe sich gegenseitig ausschließendes gehalten hat. Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß das Zusammenvorkommen doch häufiger beobachtet worden ist, daß aber die Beobachter ihrer scheinbaren „Fehldiagnose" nicht genauer nachgegangen sind und nicht für die nötige Aufklärung der diagnostischen Unstimmigkeiten gesorgt haben, weil sie nur an ein „Entweder-oder" und nicht an die Möglichkeit eines Zusammenvorkommens gedacht haben. Für sehr wahrscheinlich halte ich es, daß unter den Steinnieren gar nicht so selten Tuberkulosen nachweisbar wären, wenn genauer histologisch untersucht würde.

Ich selber bin durch die diagnostische Unbefriedigtheit, die Fall 1 und 2 bei mir hinterlassen hatten, dazu gekommen, diesen Verhältnissen genauer nachzuspüren. Auf ganz ähnliche Weise ist

auch die Mehrzahl der in meinem Tuberkulosebuch aufgeführten Untersuchungen entstanden. Dazu kam unterstützend die Erfahrung, daß symptomatologische Einheiten vielfach keine ätiologischen Einheiten sind, und daß wir daher versuchen müssen, auch ätiologische Diagnosen zu stellen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob das Zusammenvorkommen von Nierentuberkulose und Steinbildung etwas Zufälliges ist, oder ob pathogenetische Beziehungen zwischen beiden Erkrankungsformen bestehen. Ich habe mich zu dieser Frage im allgemeinen in meinem Tuberkulosebuch wiederholt geäußert: „Es ist aber zu bedenken, daß auch an einer und derselben Stelle eine Kombination von Tuberkulose mit andersartigen Erkrankungen vorkommen kann, wie ich das hier und da feststellen konnte. Man darf daher nicht ohne weiteres alle Veränderungen, die man an einer tuberkelbazillenhaltigen Stelle findet, für ätiologisch tuberkulös halten“ (S. 74). Oder: „Selbst ein fast regelmäßiges Zusammenvorkommen eines Befundes mit Tuberkulose erlaubt nur die Feststellung, daß gewisse Beziehungen zwischen dem Befund und der tuberkulösen Infektion bestehen müssen. So ist z. B. der Erreger der Anthrakose nicht der Tuberkelbacillus, sondern der eingeatmete Staub; der Tuberkelbacillus kann aber zu ihrer Entstehung wesentlich beitragen, dadurch, daß er durch seine Krankheitsprodukte Lymphstauungen u. dgl. erzeugt, die zur Ablagerung des Staubes führen...“ (S. 195).

Nun liegt für diese Fälle die Sache so: von einem regelmäßigen Zusammenvorkommen von Nierentuberkulose und Nierensteinen kann keine Rede sein. Es gibt sehr viele Fälle von Nierentuberkulose ohne Steinbildung, und es gibt sicher auch viele Nierensteine ohne Tuberkulose. Aber das Zusammenvorkommen beider Ereignisse ist doch viel häufiger, als wir erwarten müssen, wenn es rein zufällig wäre. Außerdem ist bei allen 3 Fällen, bei denen die Konkremente selbst untersucht werden konnten, der Nachweis säurefester Bazillen — in zwei Fällen in ungeheurer Anzahl — in dem Stein selbst gelungen. Da bei allen 3 Fällen eine Nierentuberkulose vorlag, wird man annehmen dürfen, daß diese säurefesten Bazillen Tuberkelbazillen waren. Bei dem ersten Fall ist die Annahme von Smegmabazillen aus dem Grund nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen, weil die Konkremente auf natürlichem Weg entleert worden waren; sie hat aber wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Für Fall 3 und 4 ist diese Möglichkeit auszuschließen, weil die bazillenhaltigen Konkremente aus dem Ureter bzw. dem Nierenbecken stammten; hier sind Smegmabazillen bis jetzt noch nie nachgewiesen worden. Bei Fall 4 war der Meerschweinchenversuch positiv. Außerdem besteht bei Fall 4, bei dem beide Erkrankungen doppelseitig waren, ein Parallelismus zwischen beiden in der Richtung, daß auf der linken Seite, deren Tuberkulose offensichtlich viel älter war, sehr große Steine, auf der rechten Seite mit der frischeren Tuberkulose nur kleine Steinchen gefunden wurden.

Da das Zusammenvorkommen kein regelmäßiges ist, läßt sich schon rein mathematisch erschließen, daß mehrere Ursachen dabei zusammenwirken müssen. Wahrscheinlich liegen die Verhältnisse so: bei akut verlaufenden Nierentuberkulosen kommt keine Steinbildung zustande. Zu ihrer Entstehung ist eine gewisse Konzentrationsfähigkeit der Nieren und eine Urinstauung notwendig. Treffen beide Umstände mit einer Nierentuberkulose zusammen, so kann es zur Steinbildung kommen: in die tuberkulösen Käsemassen werden Kalksalze niedergeschlagen, teils schon in der Niere (Fall 4), teils im Nierenbecken oder im Ureter. Die „mörtelartigen Massen“ bilden das Verbindungsglied zwischen Tuberkulose und echter Steinbildung. Die Nierentuberkulose selbst kann aber die Urinstauung und die Abscheidung eines konzentrierten „Fieber“-Harns zur Folge haben. Bei Fall 3 und 4 sind schon durch die nachgewiesene Uretertuberkulose die Bedingungen der Urinstauung gegeben.

Für einzelne Fälle mag noch folgender Zusammenhang vorkommen: wenn schon Steinbildung vorhanden ist, so werden sich korpuskuläre Elemente des Urins, wie Bazillen, Käsemassen u. dgl. leicht auf den Stein niederschlagen (möglicherweise bei Fall 3).

Bei Fall 4 besteht noch die Möglichkeit, daß vielleicht eine Anomalie der Ureteren primär vorhanden war — das Verhalten des rechten Ureters läßt daran denken —, und daß dadurch sowohl die Lokalisation der Tuberkulose in den Nieren als auch die Steinbildung befördert wurde.

Und noch eine weitere Möglichkeit ist denkbar: wir wissen durch die Experimente P. Baumgarten's, daß man bei tuberkulös infizierten Tieren eine hämatogene Nierentuberkulose dadurch erzeugen kann, daß man durch Unterbindung eines Ureters eine Nierenstauung erzeugt. In Analogie dazu könnte eine durch Urinsteine erzeugte Urinstauung die Lokali-

sation der Tuberkulose in den Nieren begünstigen. Auch die sonstigen durch die Steinbildung gesetzten Gewebsschädigungen können für die Lokalisation der Tuberkulose von Bedeutung sein. Dafür spricht die Lokalisation der Ureterschleimhauttuberkulose am Sitz des Uretersteins bei meinem Fall 4, sowie die von Wildbolz angeführten Fälle, wenn hier nicht der „tuberkulöse Stein" örtlich inficierend gewirkt hat.

Für die Mehrzahl der Fälle wird man das Zusammenwirken mehrerer der genannten krankmachenden Einflüsse annehmen müssen.

Wie man auch die Zusammenhänge deuten mag, man ist bei meinen Fällen 1, 3 und 4 berechtigt, von „tuberkulösen Nierensteinen" zu sprechen. Daß bei dem 4. Fall nur das kleine, frischere Konkrement im rechten Ureter die Bazillen nachweisen ließ, während diese in den Steinen des linken nur wenig zahlreich waren — negativer morphologischer Nachweis bei positivem Meerschweinchenversuch —, ist leicht zu verstehen, wenn man bedenkt, daß der tuberkulöse Kern in der Regel, je älter er ist, um so weniger Bazillen enthält. An sich ist es ja für die Verkreidung von Käsemassen ohne Einfluß, ob diese wenig oder viele Bazillen enthalten; das Wesentliche ist die Anwesenheit von totem organischem Material bei Urinstauung.

In praktischer Hinsicht macht es wohl wenig aus, ob man bei nachgewiesener Nierentuberkulose Steine findet oder nicht; ihre Anwesenheit deutet im allgemeinen auf einen langsameren Verlauf oder längeres Bestehen der Nierentuberkulose hin. Dagegen scheint mir der Nachweis wichtig zu sein, daß Steinbildungen ein Zeichen von Nierentuberkulose sein können, und daß es „tuberkulöse Steinnieren" und „tuberkulöse Nierensteine" gibt. Wie häufig dieses Vorkommnis ist, ob nur die aus kohlensaurem Kalk bestehenden Konkremente oder auch solche anderer chemischer Zusammensetzung gelegentlich „tuberkulös" sind, müßte von anderer Seite an einem größeren Material untersucht werden, als es mir zur Verfügung steht, ebenso die Pathogenese der Erscheinungen im einzelnen.

Ich veröffentliche diese Untersuchungen in diesem Archiv, weil mir ihr Interesse über das urologische Spezialgebiet hinauszugehen scheint. Sie sind ein Schulbeispiel dafür, wie man bei der von mir eingeschlagenen Forschungsrichtung auf Schritt und Tritt zu neuen Resultaten kommen kann, und sie haben den Vorzug,

daß sich die Befunde in diesem Fall relativ leicht nachprüfen lassen; doch ist auch hier gründliches und sorgfältiges Arbeiten notwendig.

Wie fremdartig und neu meine Betrachtungsweise und ihre Resultate sind, habe ich aus der Besprechung meines Tuberkulosebuches in diesem Archiv gesehen. Vielleicht dienen die hier niedergelegten Beobachtungen einfachster Art dazu, manche skeptischen Gefühle und Vorurteile zu zerstreuen und die Fachgenossen anzuregen, an dem interessanten Gebiet der Tuberkuloseforschung produktiver mitzuarbeiten. Es liegt hier noch eine Unmenge wichtiger Resultate verborgen, die durch gewissenhaftes Arbeiten ans Tageslicht gezogen werden können. —

Wenn nun pathologische Anatomen und Innere Mediziner meinen oben niedergelegten Folgerungen im ganzen zustimmen werden, so gehe ich auch hier in meinen Schlüssen weiter: Schon bei Fall 3 fanden sich neben den histologisch-tuberkulösen Stellen von charakteristischem Bau entzündliche Veränderungen, die nicht wie Tuberkulose aussahen, so z. B. im Ureter Schleimhauttuberkulose bei chronischer Entzündung der Muskelschichten, auch in der Niere chronische Entzündungserscheinungen nicht typischen Baus neben typischer Tuberkulose. Bei Fall 4, der viel chronischer verlaufen war, ist dieser Befund so stark ausgeprägt, daß aus einzelnen Schnitten der Pathologe die Diagnose „Pyelonephritis“ stellt und, wenn nicht weitere Schnitte untersucht worden wären, die tuberkulöse Natur der Erkrankung verborgen geblieben wäre; am Ureter an der einen Stelle uncharakteristische entzündliche Reizung, an der dem Stein anliegenden Stelle Schleimhauttuberkulose bei „chronisch entzündlichen“ Veränderungen der Muskelschichten.

Dieses Verhalten sieht man nicht nur an Niere und Ureter, sondern in sehr vielen anderen Organen fast regelmäßig. Daß man hier mit der Annahme von Mischinfektionen allein nicht immer auskommt, habe ich früher gezeigt, ebenso, daß chronisch entzündliche Veränderungen in manchen Organen bei Fehlen typischer histologischer Tuberkulose tiervirulente Tuberkelbazillen enthalten. Ich habe dort (a. a. O. S. 78) diese Befunde in folgender Weise zu erklären versucht:

„Die Reaktion des einzelnen Organs auf krankmachende Reize ist je für dieses Organ spezifisch. Ebenso ist die Reaktion auf den tuberkulösen Reiz für diesen

spezifisch. Das resultierende histologische Bild ist aus beiden Faktoren zusammengesetzt . . ."

Ist nun an einer Stelle der Reiz im Sinne der tuberkulösen histologischen Spezifizität unterschwellig, so findet man auch bei Tuberkulose nur die für das Organ spezifische Komponente, die sich dann in nichts von den Folgen nichttuberkulöser Reize zu unterscheiden braucht, auch wenn eine tuberkulöse Infektion die Ursache ist. An anderer Stelle („Gefäßtuberkulose" in Löwenstein's Handbuch der Tuberkulose im Druck) habe ich für die Blutgefäße gezeigt, daß sogar die einzelnen Schichten der Wand in verschiedener Weise auf den tuberkulösen Reiz ansprechen. Ähnlich scheint sich der Ureter nach den hier niedergelegten Befunden zu verhalten.

Die Wichtigkeit dieser Frage geht weit über die hier und an anderer Stelle niedergelegten Beispiele hinaus, sie ist generell grundlegend. Eine endgültige Entscheidung ist von der pathologischen Histologie und der tierexperimentellen Forschung an großem Material zu erwarten.

Literatur.

Aschoff, Spez. pathol. Anatomie. 3. Aufl. Jena 1913, S. 489. — Bornemann, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1913, Bd. 14, S. 458. — L. Casper, Deutsche Klinik (Leyden-Klemperer) Bd. IV, 3, S. 191. — De Keersmaecker, Ann. de la soc. belge d'urol. 12 S., 104—121, 1912. — Ebstein, Wilh., Die Natur und Behandlung der Harnsteine, Wiesbaden 1884. — Kämmerer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 137, S. 379 (Besprechung). — G. Liebermeister, Tuberkulose. Julius Springer 1921. — Posner, Spez. Pathol. und Therapie (Kraus-Brugsch) Bd. VII, S. 357. — Rolly, Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 31. — H. Wildbolz, Chirurgie der Nierentuberkulose. Neue Deutsche Chirurgie. Bd. 6. 1913, S. 42.

Nachtrag: Herr Prof. Kümmell hat mir über Fall 1 noch in liebenswürdiger Weise berichtet: es „fanden sich an der Ureterenmündung der kranken Seite ziemlich reichlich tuberkulöse Ulcerationen, so daß die Diagnose bei der 1. cystoskopischen Untersuchung einwandsfrei gestellt werden konnte. Die exstirpierte Niere zeigte weitgehende Zerstörung, käsige Herde, Infiltrat des Nierenbeckens und des oberen Teiles des Ureters, soweit wir denselben entfernt hatten. Steinchen konnten wir nicht mehr im Präparat finden."

Ferner hat mir Herr Prof. Kümmell die nachfolgenden Fälle von Nierentuberkulose mit Steinen aus seinem Material im Auszug zur Verfügung gestellt:

„1. G., 44jähr. Mann, 1902. Tuberkulose beider Nieren; Steine in beiden Nieren. Schwere tuberkulöse Schrumpfblase. — Nephrotomie rechts: Steinextraktion. Exitus nach einigen Tagen. Autopsie: Tb. beider Nieren usw.

2. A., 55jähr. Mann, 1904. Tuberkulose der r. Niere mit über haselnußgroßem Stein. Mäßig ausgeprägte Blasentuberkulose. Exstirpation der steinhaltigen r. Niere. Heilung. Nach 16 Jahren völlig gesund.

3. H., 37jähr. Frau, 1905. Tuberkulose der r. Niere mit rechtsseitigem Ureterstein. Cystoskopisches Bild normal. Zuerst Entfernung des Uretersteines, mittels Ureterotomie, da Urin trüb bleibt und tb. Symptome zeigte, 1 Monat später Entfernung der tuberkulösen Niere. Heilung. Nach 5 Jahren gesund.

4. J., 31jähr. Mann, 1912. Tuberkulosis renis sin. mit 2 Steinen, deren einer im Anfangsteil des Ureters sitzt. Cystoskopischer Befund fehlt. Heilung durch Ektomie.“

K. ist der Ansicht, daß noch mehr Arbeiten über das Vorkommen von Steinen in tuberkulösen Nieren in der Literatur, besonders des Auslands, erschienen sind. Einer seiner Mitarbeiter ist bei einer Arbeit über Nierentuberkulose damit beschäftigt, die Literatur zu sammeln.

Endlich berichtet mir Herr Prof. W. Fischer über folgenden seinerzeit von ihm untersuchten Fall:

„31jähr. Frau mit Steinniere (großer Stein), Pyonephrose und (histologisch sicher gestellter, makroskopisch schwer erkennbarer) Tuberkulose in der Niere. Drüsen in Umgebung der Niere hypertrophisch, waren bei Operation für tumorverdächtig gehalten. Die Frau hat klinische Symptome von Lungentuberkulose, auch Durchfälle; Symptome von Seiten der Niere erst seit 14 Tagen. Ehemann tuberkulös. — Das Präparat ist in der Göttinger Sammlung.“

Aus der medizinischen Poliklinik in Tübingen
(Leiter: Prof. Dr. W. Weitz).

Über hämolytischen Ikterus.

Nach 25 eigenen Beobachtungen und 10 Milzexstirpationen. [1])

Von

Dr. **Max Gänßlen.**

Assistenzarzt der medizinischen Poliklinik.

(Mit 1 Abbildung und 2 Kurven.)

In der medizinischen Poliklinik in Tübingen wurden in der letzten Zeit eine große Anzahl von Kranken mit hämolytischem Ikterus untersucht und von dort z. T. der chirurgischen Behandlung zugeführt. Über unsere dabei gemachten Beobachtungen sei kurz berichtet.

Um gleich „in medias res“ zu gehen, beginne ich mit den hämolytischen Anfällen, die in kleineren oder größeren Intervallen und wechselnder Stärke auftreten, mit Hämoglobin- und Erythrocytensturz, mitunter auch nur Erythrocytensturz, Verstärkung der Gelbsucht und gelegentlichem Fieber einhergehen und ein Charakteristikum der Krankheit darstellen. Der Ikterus, der nicht zu Pruritus und Bradykardie führt, ist von besonderer Art, er steht an Intensität dem Obstruktionsikterus nach und läßt meist die Blässe der Anämie noch zur Geltung kommen. Daß Kälte, Infektion, Menstruation und Gravidität psychische Erregungen und andere Momente auslösend wirken, haben wir oft gesehen. Zu berichten habe ich aber noch über 2 Fälle, bei denen mehrmals eine vom Hausarzt gegebene Salvarsaninjektion, besonders wenn sie paravenös war, einen Anfall mit hohem Fieber auslöste.

In der Regel sind diese Anfälle mit leichten, manchmal aber auch heftigen kolikartigen Schmerzen in der Milz- und Leber-

1) Nach einem Vortrag, gehalten im medizinisch-naturwissenschaftlichen Verein am 13. Febr. 1922.

gegend verbunden, die wohl durch plötzliche starke Dehnung der Organe und Perisplenitis hervorgerufen sind. Derartige Anfälle mögen dann leicht zu Verwechslungen mit Gallensteinkoliken führen.

Während des Anfalls habe ich gefunden, daß die Milz größer war als vor dem Anfall, bei der Leber war es mir nicht sicher, aber wahrscheinlich; die Patienten haben übrigens selbst das beste Gefühl dafür und sie geben auch an, daß sie jedesmal eine starke Spannung in dem auch sonst schon durch seine Größe meist auffallenden Leibe verspüren. Im Anfall waren Milz und Leber auf Druck empfindlich.

Im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Ikterus ist der Stuhl nie entfärbt, sondern fällt eher durch eine Hypercholie auf. Sein Gehalt an Urobilinogen beträgt ja auch nach Eppinger und Charnas das Vielfache des Normalen. Nur einmal haben wir während eines Anfalls den Stuhl sich entfärben und einige Male Gallenfarbstoff im Urin auftreten sehen. Urobilin, bzw. Urobilinogen findet sich dagegen häufig, wurde aber immerhin nicht selten für längere Zeit vermißt.

Die Farbe des Urins ist eine dunkle, rötliche; und beim Stehen setzt sich ein dickes Sedimentum lateritium ab, was zur Zeit der Anfälle besonders in die Augen springt.

Da Lichtwitz und Minkowski einen erhöhten endogenen Harnsäurespiegel gefunden haben, möchte ich glauben, daß der Befund dieses Sedimentum lateritium, den wir geradezu als pathognomonisch ansehen, als das Zeichen einer erhöhten Harnsäureausscheidung im Urin angesprochen werden darf.

Im allgemeinen pflegen Erscheinungen einer hämorrhagischen Diathese, wie sie bei lang andauerndem Obstruktionsikterus auftreten können, zu fehlen, doch haben wir bei einem alten Patienten, bei dem der Ikterus schon seit Jahrzehnten bestanden hat, nach Abnahme der Stauungsbinde zur Blutentnahme zahllose Petechien am Unterarm auftreten sehen. Auch gaben einige der Patienten an, daß sie leicht zu Zahnfleischblutungen neigten.

Ob ein weiteres Symptom, das Nasenbluten, das ich bei der Mehrzahl feststellen konnte, als Zeichen einer gewissen hämorrhagischen Diathese angesprochen werden muß, wage ich nicht zu entscheiden, vielleicht hängt es auch mit der bestehenden Anämie zusammen.

Schließlich darf ich, neben den häufig geklagten starken Schweißen, eine immerhin doch auffallende Neigung zu Haut-

erkrankungen (Ekzem, Acne, Ulcus cruris ohne variköse Unterlage) nicht übergehen.

Die wichtigsten Befunde ergeben sich aus den Blutuntersuchungen. Wie ich schon angedeutet habe, läßt ja auch der weniger ausgesprochene Ikterus meist auf den ersten Blick die Blässe der Anämie noch erkennen. Sie bewegt sich bei meinen Fällen durchschnittlich in Hb-Werten von 40—70 % und Erythrocytenwerten zwischen 2 und 4 Mill.; unterschritten wurden diese Werte nur in 2 Fällen, am hochgradigsten mit 17 % Hb und 1,7 Mill. Erythrocyten, während häufiger in den kompensierten Fällen Werte auftraten, die fast in der Norm lagen, ja ab und zu fehlte sogar jegliche Anämie.

Für den F.I. darf man die Regel aufstellen, daß er sich auf 1 oder leicht darüber hält, was im Blutbild selbst in einer Hyperchromie der Erythrocyten seinen Ausdruck findet. Zu Zeiten verstärkter Hämolyse bzw. unmittelbar danach habe ich den F.I. unter 1, bei einem ausschließlichen Erythrocytensturz gelegentlich darüber gehen sehen. Die klinischen Erscheinungen der Anämie machen sich meist im Anschluß an hämolytische Anfälle besonders bemerkbar. Allgemeine Schwäche, Herzklopfen, Kopfschmerzen, Schwindel, Menstruationsstörungen sind die üblichen Klagen. Objektiv findet man außer systolischen Geräuschen über dem Herzen, gelegentlich noch Albuminurie und leichte Ödeme an beiden Beinen.

Obwohl die Patienten fast immer klagen, daß sie sich von jeher kränklich gefühlt und nicht recht haben mitmachen können, so findet man doch häufig eine Diskrepanz zwischen Befund (hochgradige Anämie) und Befinden.

Im Blutbild springt am meisten die Anisocytose, vor allem aber die Mikrocytose in die Augen, und zwar ist dieselbe so hochgradig, daß einzelne Erythrocyten nur $^1/_3$ oder $^1/_4$ des Durchmessers eines normalen Erythrocyten aufweisen. Bei einigem Suchen findet man dann auch meist Normoblasten, öfters polychromatische und basophil getüpfelte Erythrocyten als Zeichen der Regeneration. Gelegentlich habe ich auch Ring- und Jollykörper gesehen, einige wenigemale vakuolisierte Erythrocyten und Schizocyten.

Der von Chauffard im Jahre 1907 eingeführten Prüfung der Resistenz kommt besondere pathognomonische Bedeutung zu. Lange galt sogar die Resistenzverminderung der Erythrocyten als

die conditio sine qua non zur Diagnose des hämolytischen Ikterus. Die Kasuistik der letzten Jahre hat aber diese Schranken mehrmals durchbrochen und die Resistenzverminderung der Erythrocyten darf heute nicht mehr als unbedingte Forderung aufgestellt werden, trotzdem möchten wir auf Grund unseres ausgedehnten Materials ihren pathognomonischen Wert kaum wesentlich eingeschränkt wissen. Bei abweichenden Ergebnissen verlangen wir unter allen Umständen, daß Kontrollversuche bei Normalen nebenherlaufen und daß der Resistenzversuch mit neuen Kochsalzlösungen wiederholt wird. Die Erfahrung hat uns gelehrt, wie rasch diese Lösungen, trotzdem sie in eingeschliffenen Tropffläschchen aufbewahrt sind, infolge Verdunstung eine höhere Konzentration annehmen und damit die obere Resistenzgrenze nach unten verschieben.

Auch unter unserem Material haben drei Fälle und zwar familiärer Art, die also auch aus diesem Grund als sicher angesprochen werden dürfen, eine deutliche Resistenzverminderung vermissen lassen. Vielleicht müssen wir darin eine Abschwächung der Krankheit sehen. In zweien dieser Fälle fanden wir aber, daß die untere Grenze der Resistenz auffallend hoch lag.

Wegen ihrer Bedeutung steht die Resistenzfrage im Mittelpunkt des Interesses. Wir haben dazu eine eigene Stellungnahme, die ich folgendermaßen präzisiere:

Auf Grund von viskosimetrischen und refraktometrischen Volumbestimmungen, die auffallend hohe Werte für das Volumen des einzelnen Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus lieferten, haben Nägeli und Alder einen grundsätzlich abweichenden Zellbau dieser Erythrocyten angenommen.

Wenn ihre überwiegende Mehrzahl im Blutpräparat trotz vergrößertem Volumen als Mikrocyten imponierte, so gab es nur eine Erklärung, nämlich daß sie in ihrem Tiefendurchmesser vergrößert, also der Kugelform genähert waren.

Mit den angegebenen Methoden der Volumbestimmung haben auch wir hohe Volumenwerte errechnet und zwar fanden wir, wenn wir den normalen Durchschnittswert mit 88 μ^3 ansetzen, bei unseren Fällen Werte von 92, 95, 112 μ^3; Nägeli findet als Durchschnittswert 100 μ^3.

Die Tatsache, daß wir es bei den Mikrocyten des hämolytischen Ikterus mit veränderten, nämlich der Kugelform genäherten Erythrocyten von durchschnittlich größerem Volumen zu tun haben,

läßt uns das Zustandekommen der Resistenzverminderung in folgender Weise erklären: Die wirksamen Kräfte beim Resistenzversuch sind osmotische Kräfte. Die Kugelform ist die Form, die bei größtem Inhalt kleinste Oberfläche aufweist, sie birgt größtes Volumen des Paraplasmas in der kleinsten Hülle. Bis zum Spannungsausgleich der osmotischen Kräfte werden also beim Resistenzversuch die hämolytischen Erythrocyten mehr Wasser aufnehmen als normale Erythrocyten. Vermöge ihrer Form werden sie aber viel weniger in der Lage sein, sich dem anzupassen.

Ihr Bestreben mehr Wasser aufzunehmen, steht daher in einem Mißverhältnis zur Größe ihrer Hülle, was beim Resistenzversuch in einem frühzeitigen Einreißen oder Platzen der Zelle seinen Ausdruck findet, so daß die Hämolyse beim Resistenzversuch schon bei viel höherer Konzentration als normal eintritt.

Auf Grund dieser Überlegung möchten wir im spezifischen Zellbau der Erythrocyten mit ihrem durchschnittlich vergrößerten Volumen einen Hauptfaktor der durch keine andere Erkrankung auch nur entfernt erreichten Resistenzverminderung ansehen. Und eine weitere Stütze erfährt diese Ansicht in einem anderen von uns gemachten Befund, nämlich einer auffallenden Übereinstimmung des qualitativen und quantitativen Grades der Mikrocytose mit dem Grad der Resistenzverminderung. Als ich die 25 Präparate sämtlicher Fälle nacheinander ansah, konnte ich schließlich mit großer Annäherung auf Grund des Blutpräparates den Grad der Resistenzverminderung angeben, jedenfalls zeigen die Fälle mit hochgradigster Resistenzverminderung (also mit einer oberen Grenze um 0,8) ebenso auch eine hochgradigste und verbreitetste Mikrocytose, während die Fälle mit normaler Resistenz im Blutbilde von normalen Präparaten kaum zu unterscheiden sind, da eben nur ein geringer, nicht in die Augen springender Prozentsatz der Erythrocyten hier aus Mikrocyten besteht.

Wir sind uns natürlich vollkommen klar darüber, daß auch noch andere Faktoren die Resistenz beeinflussen, so besonders die Beschaffenheit des Serums, was ja auch durch die erhöhte Resistenzverminderung nach Ausschaltung des Serumeinflusses bei gewaschenen Erythrocyten zur Evidenz bewiesen wird. Vor allem ist der Gehalt des Serums an Gallenfarbstoffen von Wichtigkeit, was schlagend ein von Eppinger veröffentlichter Fall beweist, wo mit dem steigenden oder fallenden Gehalt des Serums

an Gallenfarbstoffen korrespondierende Schwankungen der Resistenz einhergingen. Bei den Patienten, die längere Zeit in unserer Beobachtung standen, glauben auch wir derartige Schwankungen, d. h. Resistenzsteigerung bei Zunahme des Ikterus festgestellt zu haben. Auf diesen Faktor aufmerksam zu machen scheint mir besonders notwendig in manchen als atypisch bezeichneten Fällen, in denen die Resistenz in der Norm liegt; hier muß man sich klar darüber sein, daß die gefundenen Werte eben die Resultante darstellen zwischen der Fragilität der Erythrocyten und der resistenzerhöhenden Wirkung des ikterischen Serums.

Eine Wiederholung des Resistenzversuches mit gewaschenen Erythrocyten dürfte dann zumeist das pathognomone Zeichen, die angeborene Fragilität der Erythrocyten, herausstellen.

So haben wir einen der beiden von Holland veröffentlichten „atypischen" Fälle nachuntersucht und können ihn heute einfach nur als typischen familiären H.I. ansprechen.

Soweit es geprüft wurde, haben wir den charakteristischen Befund der Vitalgranulation der Erythrocyten als Zeichen der Jugend und Unreife nie vermißt, in manchen Fällen haben wir geradezu massenhaft vital granuläre Erythrocyten angetroffen.

Rasch kann ich über die Blutplättchenbefunde hinweggehen, die wir normal oder meist etwas erhöht vorfanden. Auch die Leukocytenwerte sind meist normal oder leicht erhöht, nur 2mal waren sie verringert (auf etwa 4000). Nach ihrem Mischungsverhältnis boten sie keine großen diagnostischen Merkmale. Eine Vermehrung der Jugendformen und stabkernigen Leukocyten war die Regel, und in der Hälfte der Fälle war noch eine Mastzellenzunahme zu verzeichnen.

Mehr Interesse erwecken die Untersuchungen des Serums. Schon die Farbe war von der Norm durchaus abweichend, gewöhnlich rot- oder gelbbräunlich, doch sahen wir auch goldgelb, gelbgrün und fleischrot. Das fleischrote Serum stammte von dem Patienten mit der hochgradigsten Resistenzverminderung. In dünner Schicht zeigte sich gewöhnlich grüne Fluorescenz, der Schüttelschaum war gelb. Spektroskopisch war die Rechtsverdunklung charakteristisch, als Zeichen des Gehaltes an Gallenfarbstoffen, die wir nach der Methode von Obermayer und Popper, oder Hymans v. d. Bergh in mehr oder minder starker Reaktion stets nachgewiesen haben (auch durch einfache Überschichtung mit Methylenblau, wobei an der Berührungsstelle ein grüner

Ring entsteht, scheint der qualitative Nachweis geführt werden zu können).

Die molekulare Konzentration des Serums haben wir normal und einige Male erhöht gefunden. Der Eiweißgehalt, viskosimetrisch oder refraktometrisch gewonnen, zeigte auffallenderweise kaum einmal eine der Anämie entsprechende Herabsetzung, auch entsprach das Globulin-Albumin-Mischungsverhältnis der Norm.

In keinem der Fälle hatten wir eine positive Wa.-R.; und soweit ausgeführt zeigte die mit dem Bürker'schen Apparat angestellte Gerinnungsprobe die übliche Gerinnungszeit.

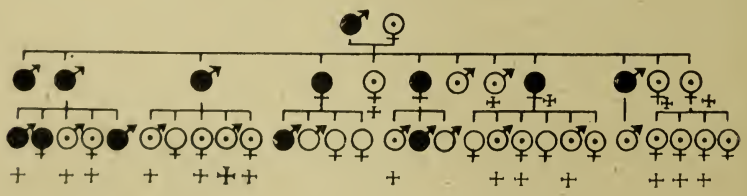
Viel Interessantes förderten unsere Studien über die Erblichkeitsverhältnisse zutage.

Schon um die Diagnose der familiären Form sicher stellen zu können, habe ich grundsätzlich, soweit irgend möglich, die verschiedenen Familien durchuntersucht, dann aber besonders auch um den Erbgang der Krankheit zu studieren.

Aus 8 Familien hatte ich 18 Kranke, bei den übrigen 7 Fällen konnte bisher ein Vorkommen des Leidens in der Familie nicht nachgewiesen werden. Ich verzichte auf Wiedergabe der kleineren Stammbäume; dagegen möchte ich den an Ort und Stelle aufgestellten Stammbaum der Familie H. (Heidenheim) hier wiedergeben, da er bis heute der schönste seiner Art ist.

Auf Grund somatischer und hämatologischer Untersuchungen konnte ich in der Familie allein 10 Fälle von hämolytischem Ikterus ausfindig machen, bei drei anderen sprachen nähere Angaben mit Sicherheit dafür, daß sie krank gewesen waren.

Fig. 1.



⊙ nicht untersucht.

Leider bin ich nicht in der Lage, diesem Stammbaum den noch prächtigeren eines Patienten von altem Adel, der um diese Zeit in der medizinischen Klinik lag, an die Seite zu stellen; doch kann ich soviel mitteilen, daß zum erstenmal vor rund 160 Jahren ein als Offizier im Dienste Friedrichs des Großen stehender Ahne dieses Hauses die Zeichen der Krankheit aufgewiesen haben soll, der sich wegen unerträglicher Milzstiche und Gelbsucht das Leben nahm. Bis auf den heutigen Tag hat sich die Krankheit in der Familie anscheinend mit einer gewissen Bevorzugung des Mannesstammes direkt fortvererbt. Sie macht im allgemeinen keine sehr großen Beschwerden und wird deshalb nicht mehr schwer genommen.

Nach diesen und anderen Stammbäumen haben wir durchaus den Eindruck, daß es sich um einen einfach dominanten Erbgang handelt.

Wir wenden uns zur Prognose, die im allgemeinen als eine gute angesehen wird, zumal in der Literatur einige Fälle beschrieben sind, die erst in hohem Alter ihre Krankheit zu Grabe getragen haben. So berichtet Nägeli von einem 70jährigen Mann und unter unserem Material steht der Älteste im 61. Lebensjahr. Das oft citierte Wort Chauffard's „ils sont plus icteriques que malades" gibt dieser Anschauung Ausdruck.

Wenn sich Chauffard heute vorsichtiger faßt, so kann ich selbst dazu einen Beitrag liefern, der zeigt, daß man die Prognose nicht zu günstig stellen darf. Von 6 Fällen, die aus früheren Zeiten stammen und deren Krankenblätter mir zur Verfügung standen, sind 2 nicht familiäre Fälle, ein 10jähriger Knabe und eine 36jährige Frau in der Zwischenzeit ihrer Krankheit erlegen. Die behandelnden Ärzte waren durchaus der Meinung, daß die Patienten an ihrem Leiden zugrunde gegangen sind und nicht an irgendeiner interkurrenten anderen Erkrankung. Allem nach hat es den Anschein, als ob die familiären Fälle eine bessere Prognose zeigten.

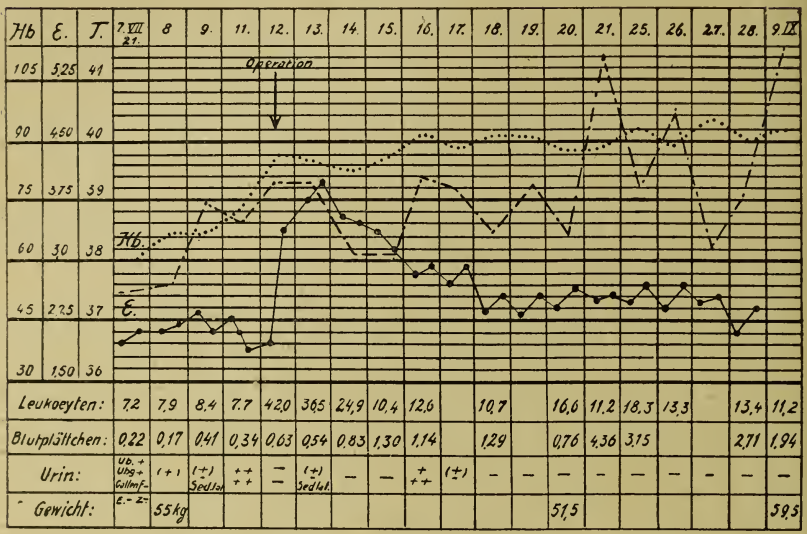
Therapeutische Dauererfolge werden nie bei Eisen-, Arsen- und Röntgentherapie gesehen. Wirkliche Dauererfolge bringt nur die Milzexstirpation.

Wie wir uns die Wirkung der Splenektomie, die wir bei nicht zu hohem Alter, bei hochgradiger Anämie und bei schweren hämolytischen Anfällen für indiziert halten, vorstellen, darauf möchte ich erst später eingehen; jetzt möchte ich zunächst unsere Erfolge in aller Kürze anführen.

Es handelt sich bis jetzt um 10, meist von Herrn Prof. Perthes operierte Fälle.

Die Kurven zweier operierter Fälle sind untenstehend ver-

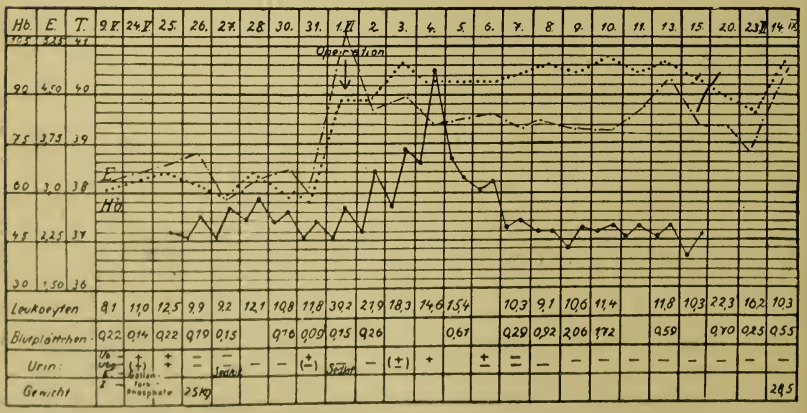
Kurve 1.



Hb. = Hämoglobin ..... E = Erythrocyten –.–.–.– T. = Temperatur —•

Leukocyten in Tausendern angegeben, Blutplättchen in Millionen.

Kurve 2.



Hb = Hämoglobin . . . E = Erythrocyten –.–.–.– T. = Temperatur ——•

Leukocyten angegeben in Tausendern, Blutplättchen in Million

öffentlicht. Der erste ist vor 2 $^1/_2$ Jahren, der zweite vor 2 Jahren operiert worden.

Außer dem Pfeil kennzeichnet ein mehr oder minder hoher Anstieg der Fieberkurve den Tag der Operation. Besonders bedeutungsvoll ist das Verhalten von Hämoglobin und Erythrocyten, die sprunghaft nach der Operation anstiegen, mit dem Milzausfall sistierte die Hämolyse und ihr Indikator, Ikterus-Urobilinogen verschwand in wenigen Tagen. (Das genauere Verhalten von Hb, Erythrocyten und Leukocyten mögen die beiden Kurven demonstrieren.)

Übrigens zeigten Kontrolluntersuchungen auch bei anderen Laparotomierten, daß offenbar infolge Wasserverlust in den ersten Tagen nach der Operation eine Steigerung des Hb- und Erythrocytengehaltes auftreten kann.

In allen 10 Fällen habe ich kurz nach der Operation noch Urobilinogen und auch Bilirubin auftreten bzw. wieder auftreten und erst dann endgültig mit dem Ikterus verschwinden sehen. Die Leukocytose, die in erster Linie durch jugendliche Neutrophile und danach durch Monocyten bedingt war, fiel im Lauf einer Woche stark ab, ohne ganz zu verschwinden, und damit ging ein Anstieg der bis dahin absolut und relativ verminderten Lymphocyten und Eosinophilen einher.

Nach kurzer Zeit stieg das Gewicht der Patienten an, die Anämie hatte normalen oder leicht übernormalen Blutwerten Platz gemacht, und sie selbst zeigten ein gesundes und frisches Aussehen.

Eine in der Literatur da und dort beschriebene vorübergehende Verstärkung des Ikterus nach der Operation trat nur in 2 der 10 Fälle auf. Ich möchte das bei einem Fall auf die Art der Narkose beziehen; während nämlich die anderen eine Äthernarkose bekamen, hatte er eine Mischnarkose (Äther-Chloroform) bekommen; um so mehr möchte ich das darauf beziehen, als man ja auch bei Leuten, die sonst keine Erkrankung oder Insufficienz der Leber zeigen, Ikterus und Urobilinurie auf Chloroformnarkose zu beobachten Gelegenheit hat. Beim anderen handelte es sich um eine Komplikation mit Bronchopneumonie.

Der Haupteffekt der Milzexstirpation ist neben dem Schwinden des Ikterus die Beseitigung der Anämie, die in manchen Fällen sogar überkompensiert wird und einer Polyglobulie Platz macht. So konnten wir bei einem im März 1918 operierten und jetzt nach-

untersuchten Fall Nägeli's einen Hämoglobinwert von 135% und 6,5 Mill. Erythrocyten feststellen, während bei unseren Patienten normale oder leicht erhöhte Werte gezählt werden. Die beiden am längsten operierten Fälle haben 6 Mill. Erythrocyten. Demnach scheint eine Polyglobulie erst zu den Spätsymptomen der Milzexstirpation zu zählen.

Die Resistenz der Erythrocyten, die wir 8mal, manchmal sogar beträchtlich sich bessern sahen, erreichte nie Normalwerte, ebenso wie die Mikrocytose stets noch deutlich nachweisbar war. Unmittelbar nach der Operation war die Resistenz der Norm am nächsten, später hat sie sich dann wieder deutlich verschlechtert.

Überall haben auch wir das reichliche Auftreten von Jollykörpern beobachtet und wenige Tage nach der Operation mehrfach auch von Normoblasten; also Zeichen einer Knochenmarksreizung, die Hirschfeld zur Annahme einer hormonalen Korrelation zwischen Milz und Knochenmark veranlaßt haben.

Als weiteres Zeichen der Knochenmarksreizung hat sich dann in allen Fällen eine Leukocytose für lange Zeit gehalten.

Differenziert zeigte das weiße Blutbild nachdem die Folgen der Operation überwunden waren, meist eine Lymphocytose, Eosinophilie und mindestens ebenso häufig auch eine Monocytose, gelegentlich Basophilie.

Das Verhalten der Blutplättchen war kurz gefaßt ein derartiges, daß wenige Tage nach der Operation ein enormer Anstieg erfolgte und dann eine Einstellung auf weniger hohe, aber doch ausgesprochen übernormale Werte.

War das die Wirkung unter pathologischen Umständen, so wurde ich, nachdem mir der Zufall 2 infolge Milzruptur im Jahre 1904 und 1906 in der chirurgischen Klinik splenektomierte Patienten in die Hände spielte, jetzt in die Lage versetzt, die Verhältnisse nach Milzexstirpation sonst gesunder Menschen zu studieren. Beide Patienten vertrugen den Milzausfall während dieser 17 bzw. 15 Jahre glatt, sie haben sich trotz Krieg vollkommen wohl befunden und sind nie ernstlich krank gewesen. Der eine zeigte mit 121% Hämoglobin und 5,28 Mill. Roten noch Anklänge an eine Polyglobulie und in beiden Fällen fanden sich Jollykörper, allerdings seltener wie bei frisch Operierten.

Die Resistenz der Erythrocyten, die von einigen Autoren im Tierversuch nachher erhöht gefunden wurde, fand ich normal entsprechend 3 von Hirschfeld gemachten Befunden.[1])

1) Anm. bei der Korrektur: Bei einem 3. vor 1½ Jahren ebenfalls wegen Milzruptur operierten Fall zeigte sich eine Resistenzverminderung. (Obere Grenze 0,52—0,54. Untere Grenze 0,30—0,32).

Die Leukocytenzahl entsprach einmal der Norm, das anderemal lag sie mit 4600 darunter. Differentiell wiesen beide eine ausgesprochene Monocytose und gewisse Mastzellenzunahme auf, nur der eine zeigte eine Eosinophilie. Auch heute nach langen Jahren habe ich bei beiden noch gewaltig hohe Blutplättchenwerte feststellen können.

Bei 3 Fällen von hämolytischem Ikterus habe ich bis jetzt postoperativ und zwar bei jugendlicheren Patienten mit Sicherheit Lymphdrüsenschwellungen festgestellt als Ausdruck eines Kompensationsvorganges innerhalb des reticulo-endothelialen Apparates, der durch diese Hyperplasie den Milzausfall zu decken suchte.

Die Gegenüberstellung des durch Milzvenenpunktion während der Operation gewonnenen Milzvenenbluts und des Körpervenenbluts ergab interessante Einblicke in das biologische Verhalten der Milz. Den gelegentlich etwas erhöhten Hämoglobin- und Erythrocytengehalt im Milzvenenblut, der natürlich auch in einer erhöhten Viskosität seinen Ausdruck fand, möchte ich als Folge einer leichten Stauung während der Operation ansehen, dagegen ist, wie die Differenzierung zeigt, die erhöhte Leukocytenzahl durch eine hochgradige Lymphocytose (60 % und darüber) bedingt, und beweist, daß in der Milz Lymphocyten in großer Zahl gebildet werden. Die Lymphocytose war bei den jugendlichen Patienten hochgradiger als bei den älteren, entsprechend der dem jugendlichen Alter zukommenden Bedeutung des lymphatischen Apparates.

Wegen der Bedeutung der Milz für die Blutplättchen wurde besonders auf deren Verhalten geachtet. Es fand sich im Milzvenenblut höchstens die Hälfte der Blutplättchen des Körpervenenblutes. Dieser Befund legt die Annahme nahe, daß außer den Erythrocyten auch die Blutplättchen in der Milz ihr Grab finden; tatsächlich zeigten auch die Milzpulpaabstriche große Haufen zusammengeballter Blutplättchen.

Der Vergleich der Resistenz der roten Blutkörperchen im Milzvenenblut und im gleichzeitig gewonnenen Körperblut ergab in zwei Fällen Resistenzgleichheit, in zwei weiteren Resistenzverminderung des Milzvenenblutes; am hochgradigsten vermindert war sie in Milzvenenblut nach vorausgegangener Stauung.

Absolut eindeutig waren die Untersuchungen auf Bilirubin, die jedesmal eine ausgesprochene Steigerung im Milzvenenblut ergaben, worauf zuerst Hymans van dem Bergh und Snapper hingewiesen haben (z. B. Armenvenenblut 0,02824, Milzvenenblut 0,04800 auf 0,5 ccm Serum). Besonders interessant waren die bei

der letzten Milzexstirpation gemachten Untersuchungen; hier wurde die Vena lienalis zweimal punktiert, einmal pfortaderwärts nach Einmündung anderer Venen und dann direkt am Hilus. Der Gehalt an Bilirubin, der sich übrigens auch schon in der Farbintensität ausprägte, zeigte folgende Werte:

Armvenenserum:	0,00636 mg Bilirubin auf 0,5 ccm Serum
Milzvene I (pfortaderwärts):	0,011 mg
Milzvene II (Hilus):	0,02908 mg

Danach möchten wir die Berechtigung des von Eppinger geprägten Ausdrucks eines „hepatolienalen Ikterus“ anerkennen. — Wir dürfen uns nun aber nicht vorstellen, als ob diese lienale Bilirubinbildung ein Spezifikum des hämolytischen Ikterus darstellen würde, denn von denselben Autoren wurde auch einmal für Perniziosa der Nachweis erhöhten Bilirubingehalts in der Milzvene geführt. Bei hämolytischem Ikterus und bei perniziöser Anämie haben wir in der Milz das Organ zu erblicken, das funktionsuntüchtige Erythrocyten in großer Menge aus der Blutbahn eliminiert, ihren Abbau einleitet oder sie zum Teil selbst abbaut und die Hämoglobinbausteine weiterleitet. Da beim H.I. minderwertige Erythrocyten in großer Menge vorhanden sind, so wird bei dem enormen Anfall an abbaureifem Material die Milz eine starke Funktionssteigerung erfahren und infolgedessen hypertrophieren.

Vielfach ist die Abgrenzung gegen perniziöse Anämie als schwierig angegeben; wir haben das nicht gefunden.

Die Durchsicht meines Materials veranlaßt mich eine Unterscheidung zu treffen nach der Art der Krankheitserscheinungen, und zwar möchten wir unterscheiden zwischen einer klassischen (polysymptomatischen), einer oligo- und monosymptomatischen Form und einer kompensierten Form.

Unter der klassischen (polysymptomatischen) Form verstehe ich die mit allen typischen Symptomen, also Anämie als Zeichen der Knochenmarksinsufficienz, Ikterus als Zeichen der Leberinsufficienz, Aniso-Mikrocytose mit Resistenzverminderung, Milztumor, Urobilinurie.

Bei der oligo- oder monosymptomatischen Form fehlt entweder das Zeichen einer Knochenmarksinsufficienz, nämlich die Anämie oder das Zeichen einer Leberinsufficienz, nämlich der Ikterus. In manchen Fällen, die ich als kompensierte bezeichnen möchte, fehlen sowohl Ikterus als auch Anämie. Ich habe mehrere solcher Fälle, die alle in jugendlicherem Alter

stehen, gesehen, wo auf Grund der Aniso-Mikrocytose mit Resistenzverminderung, des meist gerinfügigen Milztumors, der zeitweiligen Urobilinurie, an der Diagnose nicht zu zweifeln ist.

Nicht nur die kompensierten Fälle, die ja nur durch genaue somatische und hämatologische Untersuchung diagnostisch erschlossen werden können, sondern auch die monosymptomatischen Formen machen gelegentlich größere diagnostische Schwierigkeiten, wenn eine ausgesprochene Mikrocytose fehlt und die Resistenz in der Norm liegt, wie das gerade bei einem Patienten der Fall war. Durch eine Reizbestrahlung der Milz ließ sich hier die abnorme Anfälligkeit der Erythrocyten demonstrieren in Form eines hämolytischen Anfalles mit Verstärkung der Gelbsucht (quantitativ stark ausgesprochen im höheren Bilirubingehalt des Serums) und Erythrocytensturz (von 6 auf 4 Mill.) und Erhöhung des F.J. Mehrfach habe ich übrigens wie hier solche Anfälle beobachtet, die keinen Hb. — sondern nur Erythrocytensturz mit sich brachten (Hämoglobinämie?).

Wenn Eppinger und die meisten anderen Autoren dem familiären und kongenitalen H.I. Typus Minkowski, einen erworbenen H.I., Typus Hayem gegenüberstellen, so können wir dem nicht zustimmen, wobei wir von den Fällen absehen, in denen Infektionen und Intoxikationen (Lues, Tbc., Typhus) hämolytische Anämieen hervorrufen. Das späte Auftreten des Leidens beweist nämlich nicht, daß es sich um eine erworbene Form handelt, wie vielfach angenommen wird.

Gerade die Untersuchungen in der Familie H., wo ja die Diagnose familiärer hämolytischer Ikterus außer allem Zweifel steht, haben gezeigt, wie spät erst gelegentlich die Krankheit sich manifestiert; so war beim einen der Ikterus in der Militärzeit aufgetreten, beim zweiten mit 36 Jahren und bei einem dritten gar erst nach dem 40. Lebensjahr, als er im Kriege als Landsturmmann eingezogen wurde.

Die später bei verschiedenen Kindern der Familie erhobenen Befunde einer Aniso-Mikrocytose mit Resistenzverminderung, palpabler Milz und gelegentlicher Urobilinurie, — ohne Anämie und Ikterus — beweisen, daß die Krankheit bestehen kann, ehe sie Erscheinungen macht. Genaue familiäre Untersuchungen zeigen auch, daß manche Fälle vererbt sind, die man zunächst für erworben halten könnte. Wir beobachteten einen 16jährigen Patienten, der im Anschluß an eine Angina zum erstenmal die Er-

scheinungen der Krankheit bekam (von Hayem also wohl als erworbener Fall angesprochen wäre).

Bei der ganz gesunden Mutter dieses Falles zeigte sich neben einem Hämoglobingehalt um 70% und einem Erythrocytenwert um 4000000 eine deutliche nicht zu verkennende Aniso-Mikrocytose und eine dementsprechende leichte Resistenzverminderung, während der Vater ein normales Blutbild aufwies.

Für die endogene Natur des Leidens spricht in vielen Fällen das Vorkommen einer weiteren Anomalie, die sicher ebenfalls endogener Natur ist, das ist ein mehr oder weniger ausgesprochener Turmschädel. Wir sahen ihn fast in der Hälfte der Fälle. Welche Beziehungen gerade zwischen dieser Anomalie und dem H.I. bestehen, können wir nicht sagen, doch zweifeln wir nicht daran, daß sie in gleicher Weise zu bewerten ist wie die bekannten Degenerationszeichen bei manchen anderen krankhaften Abweichungen (z. B. Absonderlichkeiten im Bau des Kopf- und Gesichtsschädels bei gewissen angeborenen Minderwertigkeiten des Gehirns).

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen der exstirpierten Milzen ergaben nichts, was über den Rahmen des bisher Bekannten hinausginge und was die Pathogenese des Leidens hätte klären können.

Hinsichtlich der Pathogenese stehen sich bekanntlich in der Hauptsache zwei Anschauungen gegenüber. Nach der einen handelt es sich um eine primäre Überfunktion der Milz, die sich vor allem darin äußern soll, daß zuviel Erythrocyten in der Milz zerstört werden. Die Vertreter dieser Anschauung (Eppinger u. a.) stützen sich vor allem auf den Erfolg der Milzexstirpation.

Nach der anderen Meinung liegt die Ursache des Leidens in der krankhaften Anlage der roten Blutkörperchen (Nägeli). Die günstige Wirkung der Milzexstirpation auf die Krankheitserscheinungen verträgt sich auch mit dieser Anschauung durchaus. Die Milz zerstört normalerweise die alten, beschädigten und fragilen Erythrocyten. Ist die Zahl der fragilen erhöht, wie beim H.I., so wird die Milz besonders viele Erythrocyten abbauen; und dieser Abbau wird geringer werden, wenn die Milz entfernt ist, und die Krankheitserscheinungen werden dann verschwinden können. Der Abbau wird nicht ganz aufhören, da auch das übrig bleibende reticulo-endotheliale System z. T. die Funktion der Milz übernehmen wird. Daß es gelegentlich längere Zeit nach der Milzexstirpation durch Hypertrophie dieses Systems in anderen Organen (Lymph-

drüsen, Leber) wieder zum Ikterus kommen kann, haben auch wir bei einem Fall, der im Jahre 1918 operiert war, feststellen können.

Die auffälligen morphologischen Veränderungen der Erythrocyten und ihre Resistenzverminderung, die auch nach der Operation, wenn auch zuweilen in geringerem Grade, bestehen bleiben, kann mit der Annahme, daß die Erkrankung nur durch eine Hypersplenie bedingt sei, nicht erklärt werden und deshalb sind wir geneigt, die Nägeli'sche Anschauung, daß die primäre Ursache des Leidens in einer Resistenzschwäche der Erythrocyten läge, anzunehmen.

Anm. bei der Korrektur: Von 10 operierten Fällen sind 9 klinisch geheilt; der letzte ist am 10. Tage nach der Operation an einer obturierenden Thrombose der Pfortader gestorben, die wahrscheinlich von einer Thrombose kleiner bei der Operation unterbundenen Netzvenen ausgegangen ist.

Literaturverzeichnis.

Eppinger u. Ranci, Die hepato-lienalen Erkrankungen 1920. — Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1919. — Kraus-Brugsch, Blutkrankheiten (Hirschfeld) Bd. VIII. — Albu u. Hirschfeld, Ref. Fol. hämat. XVIII, II. Teil. — Aschoff-Landau, Ziegler's Beitr. 58 u. Landau, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 12. — Baumgarten, Württ. Korrespondenzbl. 1916, Nr. 20. — Bechmann, Ref. Fol. hämat. XIX. — Bechhold, Münch. med. Wochenschr. 68. Jahrg., S. 128. — Benjamin-Sluka, Berlin. klin. Wochenschr. 1907. — Biffis, Fol. hämat. XVII, II. Teil. — Bittorf, Kongr. f. inn. Med. 1914, S. 619. — Bogendörfer u. Nonnenbruch, Arch. f. klin. Med. Bd. 133, H. 5 u. 6. — Bourge's H., Kongreßzentralbl. 21. Febr. 1921, S. 281. — Brieger, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1920, 33. Bd., 5. u. 6. H. — Brulé, Marcel, Fol. hämat. 1910, Bd. 9, H. 3. — Ceconi, Angelo und Chalier, Fol. hämat. 1910, Bd. 9, H. 3. — Curschmann, Hans, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, H. 1 u. 2. — Engel, Kongreßzentralbl. 21. März 1921, S. 535 und 14. März 1921, S. 492. — Eppinger, Milz als Stoffwechselorgan. Fol. hämat. XV, II. Teil, S. 83. — Fol. hämat. XVI, II. Teil, S. 259. — Franzenheim, Ref. Fol. hämat. XVII, II. Teil. — Frey, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1920, 33. Bd., 3. u. 4. H. — Gerhardt, Grenzgeb. Bd. 31, H. 5 (1919). Ref. Fol. hämat. XVIII, II. Teil. — Gilbert, Cholämie, cit. nach Türk. — Graf, Ref. Fol. hämat. XVIII. — Grote, Zeitschr. f. klin. Med. 1918, Bd. 86. — Guizetti, Fol. hämat. XIII, II. Teil, S. 140. — Helly (St. Gallen), Die Milz als Stoffwechselorgan. — Holland, Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, H. 1 u. 2, 1919. — Huber, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15, Fol. hämat. XVI, Bd. II, S. 301. — Hymans van dem Bergh u. Snapper, Deutsches Arch. f. klin. Med. 110, S. 540; Fol. hämat. XVI, II. Teil, S. 254. — Kagan, Fol. hämat. A. XVII, 1913, S. 211. — Kahn, Kongreß f. inn. Med. 1913 u. 1914, Fol. hämat. XIV. Bd. II, S. 302. — Kleeblatt, Friedrich, Fol. hämat. April 1920. — Kranhals, Deutsches Arch. 81, S. 596; Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. 81. — Kumpieß, Fol. hämat. XVI, II. Teil, S. 257. — Kaznelson, Kongreßzentralbl. 27. Dez. 1920. — Kleinschmidt, Ref. Fol. hämat. XVIII, II. Teil. — Lepehne, G., Deutsches Arch. f. klin. Med. 135. Bd., H. 1 u. 2. — Lewin, C., Fol. hämat. Nov. 1920, ref. — Lichtwitz, Deutsches Arch. 106, S. 545; Fol. hämat XIII, II. Teil, S. 183. — Lindblom, Fol. hämat. XVII, II. Teil. — Lommel, Arch. f. klin. Med. 1912, Bd. 109, H. 1 u. 2; Kongreß 1913; Deutsches Arch. f. klin. Med. 109; Fol. hämat. XIV, Bd. II, S. 180 — Lüdke, Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 1088; Fol. hämat. XVI, S. 255 (Kongreß f. inn. Med. 14).

— Leuret, Fol. hämat. X, II. Teil, S. 257. — Laukhout, J., Fol. hamat. XV, II. Teil, S. 286. — Meulengracht, Deutsches Arch. f. klin. Med. 136. Bd., 1. u. 2. H. — Micheli, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 36. — Minkowsky, Kongreß 1900. — Mosse, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Bd. 38, S. 1795; Fol. hämat. XIV, Bd. II, S. 301. — Nägeli, Jahreskurse f. ärztl. Fortbild., Märzheft 1921; Die Milz usw. Arch. f. klin. Med. 124. Bd. 1917, S. 225. — Württ. Korrespondenzbl. 1916, Nr. 20. — Naunyn, Grenzgebiet Bd. 31, H. 5, 1919. — Nebel, Fol. hämat. XVI, II. Teil, S. 258. — Noguchi, Berlin. klin. Wochenschr. 1912. Ortner, Klinische Symptomatol. innerer Krankh. — Pel, Arch. f. klin. Med. 1912, Bd. 106, S. 239 u. S. 592. — Pollitzer, Wien. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 37; Fol. hämat. XV, II. Teil, S. 85. — Přibram, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 40, 1913. — Ribière, Fol. hämat. II, 1905, S. 1531. — Rist et Ribadeau, S. 131, ref. Fol. hämat. II. — Rosental, Kongreß f. inn. Med. 1920; Fol. hämat. Novemb. 1920, ref. — Roth, Arch. f. klin. Med. 1912, Bd. 106, H. 1 u. 2. — Römer, Fol. hämat. XVI, II. Teil. — Rock, M., Fol. hämat. XV, II. Teil, S. 207 u. XVI, II. Teil, S. 254. — Sauer, Hans, Kongreßzentralbl. 14. März 1921, S. 492; Mitteil. aus den Grenzgebieten d. Med. u. Chir. 32. Bd., H. 5. — Schminke, München. med. Wochenschr. 1916. — Schoeriner, Kongreßzentralbl., 21. Febr. 1921, S. 280; Berlin. klin. Wochenschr. Jahrg. 57, Nr. 50, S. 199. — Schön, Willy, Zur Biochemie des hämol. Ikt. mit Splenomegalie, Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 46, S. 906. — Sisto, Fol. hämat. XVIII, II. Teil. — Schlecht, Fol. hämat. XIV, Bd. II, S. 304. — Türk, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 8, 1913; Fol. hämat. XVI, II. Teil. — Vey, Mc. Charles, L., Kongreßzentralbl., 27. Dez. 1920. — Wohlgemuth, Berlin. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 27.

Aus der II. inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend
(dirigierender Arzt: Dr. Werner Schultz).

Die Monocytenangina.

Von

Dr. med. **Ernst Baader,**
Assistenzarzt der Abteilung.

Unter den vielen Spielarten von Mandelentzündungen fanden sich auf der Infektionsabteilung des Krankenhauses Westend des öfteren schwere, meist nekrotisierende Anginen mit Milz- und Leberschwellung, in zwei Fällen auch generalisierter Lymphdrüsenvergrößerung, die eine Klassifizierung als besondere Krankheitsform fordern. Sie heben sich durch protrahierten schweren Verlauf mit Neigung zu Rekrudescenzen aus der Menge der übrigen Fälle hervor und boten dabei übereinstimmend ein charakteristisch merkwürdiges Blutbild. Es handelt sich um eine starke Vermehrung der großen Einkernigen im Blutbild, so daß die von Herrn dirigierendem Arzt Dr. Werner Schultz angeregte Bezeichnung „Monocytenangina“ zur Abgrenzung von den gewöhnlichen Anginen und der Diphtherie gerechtfertigt sein dürfte.

Zur näheren Beweisführung seien zunächst einige markante Beispiele der hierorts beobachteten Fälle mitgeteilt:

Fall I. Frieda J., 19 Jahre alt, aufgenommen 17. Dezember 1919. Als Kind Masern, sonst nie krank gewesen, erkrankte akut mit Halsschmerzen, Fieber und Ohnmachtsanfall. Seit Einsetzen der Beschwerden bettlägerig. Da nach einer Woche Fieber und Halsschmerzen noch anhielten, konsultierte man einen Halsarzt, der schwere ulceröse jauchige Tonsillitis feststellte und die Patientin am 11. Krankheitstage dem Krankenhaus überwies.

Aufnahmebefund: Körperwärme 40,2. Mittelgroße, schwächliche Patientin. Sensorium frei. Sprache anginös. Gesicht blaß. Lippen trocken, blutige Rhagaden und Borken. Süßlicher Foetor ex ore. Zunge dick weißlich belegt. Auf dem Zahnfleisch dünne Beläge. Gaumenbögen livide verfärbt, ebenso die vergrößerten,

geschwollenen und stark zerklüfteten Tonsillen. Auf der rechten kleine hirsekorngroße, ovale, eitrig belegte Ulcerationen. Aus der linken entleert sich auf Druck viel dünnflüssiger Eiter, aus ihr springen zapfenförmige Granulationen vor.

Beiderseits Unterkieferwinkeldrüsen von Bohnengröße, links mäßiges periglanduläres Ödem. Kubitaldrüsen beiderseits palpabel.

Lungen o. B. Herz: Spitzenstoß im 5. Z.R., in der Brustwarzenlinie, noch im 6. Z.R. fühlbar. Töne rein.

Leib weich, nicht druckempfindlich. Milz als derber Tumor drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens fühlbar. Milzmaße 10 cm : 13,5 cm. Leber nicht tastbar.

Nervensystem o. B. Urin: Leichte Eiweißtrübung.

Blutbefund (am 14. Krankheitstag): Plättchen 300 800, Hgl. (Sahli) 100, Erythrocyten 4 700 000, Leukocyten 11 000.

Ausstrich:	Polymorphkernige Neutrophile	23 %
	Eosinophile	½ %
	Basophile	½ %
	Lymphocyten	7½ %
	Monocyten	68½ %!

Blutungszeit nach Duke 5 Min. Blutgerinnungszeit bestimmt mit der Hohlperlenkapillarmethode nach Werner Schultz nach 10 Min. beendet. Hammerschlag auf das Sternum hinterläßt keine Blutung. Stauungsversuch Rumpel-Leede ergibt vereinzelte flohstichgroße Blutungen in der Ellenbeuge. Erythrocytenresistenz nach Hamburger: Hämolysebeginn tritt bei 4,6 % NaCl-Lösung ein (etwa normal).

14. Krankheitstag: Temperatur zeigt Neigung zum Abfall. Milz unverändert als derber Tumor fühlbar. Leber steht 12 cm unterhalb des Rippenbogens in der Mammillarlinie. Beide Tonsillen haben sich gereinigt, sind abgeschwollen. Aus der linken springt ein granulierender Zapfen vor. Urin o. B. Subjektives Wohlbefinden.

Mehrfache Rachenabstriche auf Diphtherie negativ, desgl. Wassermann negativ. Blutentnahme wegen Verdachts auf Septikämie ergab sterile Blutplatten.

16. Krankheitstag: Patientin fühlt sich so wohl, daß sie aufstehen möchte. Morgentemperatur 37,1° (rektal). Auf beiden Tonsillen graue Beläge.

19. Krankheitstag: Temperatur normal. Milz und Leber unverändert groß. Pat. steht auf. Völliges Wohlsein. Leukocyten 11 600.

22. Krankheitstag:

Blutbefund:	Neutrophile	26 %
	Lymphocyten	8 %
	Monocyten	66 %.

Patientin wird auf eigenen Wunsch als geheilt entlassen mit der Weisung, sich zur Nachuntersuchung gelegentlich wieder vorzustellen.

Nachuntersuchung genau 2 Monate nach der Entlassung ergibt: Frisches Aussehen, gutes Befinden. Milz und Leber nicht palpabel, von normaler Größe.

Blutbild: Neutrophile 42 %
Eosinophile 4 %
Basophile 1 %
Lymphocyten 25 %
Monocyten 28 %

Es bestand also fast ein Vierteljahr nach Ausbruch der Infektion noch eine Monocytose von 28 % als Rest der von 68½ % bei Beginn der Erkrankung.

Ein sehr ähnlicher Fall, der ebenfalls ganz akut mit hohem Fieber einsetzte, eine schwere Angina mit allgemeinen Drüsenschwellungen bei hohem Fieber und Vergrößerung von Milz und Leber aufwies, sei ferner mitgeteilt. Auch hier handelt es sich um eine erst 18jährige Patientin.

Fall 2. Hedwig K., 18 Jahre alt, aufgenommen am 13. Dezember 1920.

Als Kind Masern, sonst ebenfalls immer gesund gewesen. Akuter Krankheitsbeginn beim Erwachen am Morgen mit Kopf- und Halsschmerzen, Schluckbeschwerden und Schwindelgefühl. Appetitlosigkeit, großer Durst. Wird am 2. Krankheitstage eingeliefert.

Aufnahmebefund: Mittelgroß, mittelkräftig, in gutem Ernährungszustand. Körperwärme 39,8°, Sensorium frei. Herpes labialis. Zunge schmierig gelbgrau belegt. Beide Tonsillen stark vergrößert, die Innenseiten völlig bedeckt mit konfluierenden lakunären Eiterherden. Zäpfchen frei. Beiderseits bohnengroße stark empfindliche Cervikaldrüsen. Erbsengroße Kubitaldrüse rechts.

Lungen o. B. Herz: Grenzen normal. Aktion frequent. Systolisches Geräusch über der Mitralis und Spitze. 2. Pulmonalton akzentuiert.

Leib weich, nicht druckempfindlich. Milz: Bei Rückenlage ist der untere harte Rand drei Querfinger unter dem Rippenbogen in der Mammillarlinie palpabel, in Seitenlage tiefer tretend. Größe 14 cm : 8,5 cm. Leber vergrößert. Relative Dämpfung 16,5 cm, absolute 13 cm in Parasternallinie.

Nervensystem und Urin o. B.

Blutausstrich: Neutrophile 65 %
Lymphocyten 11 %
Monocyten 24 %.

4. Krankheitstag. Temperatur noch bis 40°.

Blutbild: Neutrophile 62 %
Lymphocyten 11 %
Monocyten 27 %.

6. Krankheitstag. Fieber im Abfallen. Die pflaumengroßen Tonsillen haben nur noch geringe Beläge. Mehrmalige Rachenabstriche auf Diphtherie negativ, ebenso Wassermann-Reaktion negativ.

10. Krankheitstag. Temp. noch subfebril. Allgemeinbefinden gut. Milz und Leber unverändert.

13. Krankheitstag. Temperatur normal. Rachen frei. Außer Bett.

18. Krankheitstag. Geheilt entlassen.

1. Nachuntersuchung (nach 10 Tagen): Geht bei gutem Befinden ihrer Arbeit nach. Milz überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger. Leber fast in Nabelhöhe fühlbar.

Blutbild: Neutrophile 78 %
Eosinophile 1 %
Lymphocyten 16 %
Monocyten 5 %.

2. Nachuntersuchung ($^1/_4$ Jahr später). Gesundes Aussehen und Wohlbefinden. Gewichtszunahme um 14 Pfd. Milz überragt in Rückenlage den Rippenbogen noch um etwa ein Querfinger. Größe 11,5 cm : 8 cm. Leber undeutlich, etwa zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens in der Mammillarlinie.

Blutbild: Neutrophile 77 %
Eosinophile $^1/_2$ %
Lymphocyten $12^1/_2$ %
Monocyten 10 %.

Der nächste Fall ist besonders deswegen interessant, weil er zeigt, daß das Individuum keineswegs auf jeden Infekt mit jeweiligem Ansteigen der Monocytenkurve reagiert, sondern bei einem anderen Infekt mit Polynukleose:

Fall 3. Ingeborg M., 12 Jahre alt, aufgenommen am 19. Dezember 1919.

Stammt aus gesunder Familie. In der näheren Umgebung keine Diphtherie. Mit 6 Jahren Masern, Mumps, Röteln, Windpocken. Seit einigen Wochen geschwollene Halsdrüsen, seitdem leicht ermüdbar und viel Kopfschmerzen. Seit 6 Tagen Halsschmerzen beim Schlucken, heftige Kopfschmerzen. Am folgenden Tage stärkere Anschwellung der Drüsen hinter dem linken Ohr. Fieber. Patientin legte sich zu Bett. Da die Schluckbeschwerden zunahmen, am 5. Tage der Halsentzündung 3000 Immunitätseinheiten Diphtherieheilserum. Der Zustand verschlimmert sich aber weiter, daher am 6. Fiebertag Aufnahme im Krankenhaus wegen Diphtherieverdachts.

Befund: Etwas unterernährtes, mäßig gut entwickeltes Mädchen. Schleimhäute mittelgut durchblutet. Körperwärme 40,2°. Gesicht gedunsen, Augenlider ödematös. Beiderseits Ketten von Retrocervikaldrüsen, dicke Pakete von Angulardrüsen, links bohnen-, rechts erbsengroße Aurikulardrüse. Beiderseits Axillardrüsengruppen und Kubitaldrüsen. Zunge belegt. Tonsillen stark vergrößert, mit übelriechenden grünlichen Belägen bedeckt.

Herz und Lunge o. B.

Milz deutlich fühlbar. Maße 15 cm : 8,5 cm. Unterer Leberrand in Nabelhöhe fühlbar, von vermehrter Konsistenz. Höhenmessung 14 cm.

Zentralnervensystem o. B. Urin: Spuren von Eiweiß.

7. Krankheitstag. Unverändert schlechtes Allgemeinbefinden. Rachenabstrich: Diphtheriebazillen negativ. Erhält nochmals 3000 Immunitätseinheiten.

9. Krankheitstag. Dauernd Fieber um 40°, unbeeinflußt durch Pyramidon. Beläge der Tonsillen stellenweise schwärzlich nekrotisch. Wassermann negativ. Milz und Leber unverändert groß. Rachen- und Nasenabstrich zum dritten Male frei von Diphtheriebazillen.

Blut: Leukocyten 5100; Erythrocyten 4 680 000; Plättchen 476 720. Hgl. 95%. Erythrocytenresistenz: bei 0,40% NaCl Hämolysebeginn, Blutgerinnungszeit beginnt bei 5 Minuten, Schluß bei 7 Minuten.

Blutausstrich: Neutrophile 34%
Lymphocyten 10%
Monocyten 56%!

11. Krankheitstag. Temperatur etwas tiefer (38,8°), Tonsillen bedeutend abgeschwollen, tief ulceriert, z. T. noch schmierige Beläge.

14. Krankheitstag. Temperatur um 37,5. Lokalisiertes urtikarielles Serumexanthem an der Injektionsstelle. Leukocyten 3970. Leber in Nabelhöhe. Milz 15,5 : 10,5 cm.

16. Krankheitstag. Tonsillen frei. Subjektives Wohlbefinden. Milz und Leber unverändert groß. Urin frei von Eiweiß.

21. Krankheitstag. Temperatur noch leicht erhöht. Völliges Wohlbefinden. Röntgenplatte ergibt normale Thoraxverhältnisse. Milz 13,5 : 9,5 cm.

25. Krankheitstag. Seit 2 Tagen 1 Stunde außer Bett. Heute leichte Temperaturerhöhung 37,9°.

Blutbild: Leukocyten 5 700
Neutrophile 33%
Eosinophile 3%
Lymphocyten 11%
Monocyten 53%!

Die Kieferwinkeldrüsen haben sich seit Beginn der Behandlung erheblich verkleinert. Die Schwellung des Gesichtes ist ebenfalls zurückgegangen, es ist aber noch immer leicht gedunsen. Leber- und Milzschwellung haben eher zu als abgenommen. Subjektiv völliges Wohlbefinden.

30. Krankheitstag. Temperaturanstieg auf 39°. Klagen über linksseitige Ohrenschmerzen. Ziemlich starke Druckempfindlichkeit um den äußeren Gehörgang herum, der voll dickflüssigen Eiters. (Otitis media).

31. Krankheitstag. Ohrenschmerzen noch heftiger. Eitersekretion hat zugenommen. Temperatur über 39°, keine meningealen Reizsymptome. Leukocyten 4800.

33. Krankheitstag. Ohrenschmerzen lassen nach. Temperatur noch hoch. Starke Eitersekretion.

Blutbild:	Neutrophile	60 %
	Lymphocyten	15 %
	mittelgr. lymphoide Formen	18 %
	Monocyten	6 %
	Eosinophile	1 %.

Unmerkliche Übergänge von kleinen Lymphocyten zu mittelgroßen und von diesen zu den Monocyten.

38. Krankheitstag. Temperatur normal. Keine Ohrenschmerzen mehr. Eitersekretion mäßig. Leukocyten 4300. Milz überragt den Rippenbogen bei tiefer Inspiration um 1 Querfinger. Größe 14,25 : 10,5 cm. Leber noch in Nabelhöhe.

Subjektives Wohlbefinden. Steht auf.

Blutbild:	Neutrophile	34 %
	Lymphocyten	32 %
	mittelgr. lymphoide Formen	10 %
	Monocyten	17 %
	Eosinophile	4 %
	Basophile	3 %.

42. Krankheitstag. Auf Wunsch entlassen.

Bei einer Nachuntersuchung 2 Wochen später erweisen sich Leber und Milz als in der Größe unverändert.

Blutausstrich:	Neutrophile	52 %
	Lymphocyten	17 %
	mittelgr. lymphoide Formen	11 %
	Monocyten	18 %
	Eosinophile	2 %.

Erneute Nachuntersuchung $^1/_4$ Jahr nach der Entlassung aus dem Krankenhause: Patientin völlig beschwerdefrei. Gesundes Aussehen. Leib wenig aufgetrieben. Leber undeutlich $2^1/_2$ Querfinger unterhalb des Rippenbogens glattrandig fühlbar. Milz weniger resistent als früher, in Rückenlage $1^1/_2$ Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, 14,25 : 9 cm.

Blut:	Leukocyten	5000
Ausstrich:	Neutrophile	51,5 %
	Lymphocyten	25,5 %
	Monocyten	16 %
	Eosinophile	7 %.

Bei den mittelgroßen lymphoiden Formen ist die Klassifizierung zwischen Lymphocyten und Monocyten nicht eindeutig. Unter den Lymphocyten befinden sich eine größere Anzahl mit breitem Protoplasmaleib und nicht ganz dichtem Kern.

Besonders bemerkenswert ist also, daß die anfängliche Monocytose von 56 % nach einer Sekundärinfektion (Otitis media) auf 6 % herunterging, um erst nach Abklingen der Sekundärinfektion langsam wieder anzusteigen. Gleichzeitig damit stiegen die Neutrophilen von anfänglich 34 % auf 60 %, um dann ebenfalls wieder abzufallen.

3. Nachuntersuchung (nach 2 Jahren).

Indessen nie krank gewesen.

Befund: frisches Aussehen, Haut- und Schleimhäute gut durchblutet. Milz überschreitet bei Inspiration um einen Querfinger den Rippenbogen. Milz gemessen in Rückenlage: $13^1/_4 : 9^1/_2$ cm. Leber: undeutlich, $1^1/_2$ Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. Leberhöhe: in der Mammillarlinie 11 : $15^1/_2$ cm. Kleine, erbsengroße Kubitaldrüse rechts. Erbsen- bis bohnengroße Kieferwinkeldrüsen, rechts am Nacken bohnengroße Drüse am vorderen Trapeziusrand. Herz, Lungen: o. B. Hämoglobin 96 % Sahli.

	Leukocyten:	6300.
Blutbild:	Polynucleäre	44,5 %
	Lymphocyten	26,5 %
	Monocyten	24,5 %
	Eosinophile	4,5 %.

Ein weiteres für die Monocytenangina typisch verlaufendes Krankheitsbild bietet

Fall 4. Kurt J., 27 Jahre alt. Aufgenommen am 28. August 1921.

Keine Kinderkrankheiten, seit dem 21. Lebensjahr tuberkulöser Lungenspitzenkatarrh mit mehrfachen Hämoptoen. Erkrankte akut mit Schluckbeschwerden, Ohren- und Kopfschmerzen, Fiebergefühl und Mattigkeit, ging zum Arzt, der ein Geschwür auf der linken Tonsille feststellte. Nach 3 Tagen Beschwerden fast verschwunden, sie traten aber am 9. Krankheitstag erneut wieder auf. Da Halsschmerzen und Fieber jetzt stärker, kommt er am 11. Krankheitstage in das Krankenhaus.

Aufnahmebefund: Mäßig kräftig gebauter Mann in entsprechendem Ernährungszustand. Körperwärme 40,8°, Haut und sichtbare Schleimhäute wenig gut durchblutet, Zunge weißlich belegt, Gebiß intakt. Racheneingang gerötet. Leichtes Ödem der Uvula. Foetor ex ore. Beide Tonsillen haben dünne, kleinlinsengroße, weißliche Beläge, die zum Teil zusammenfließen. Rechts sind die Beläge ausgedehnter als links und etwas schmierig. Beiderseits am Kieferwinkel schmerzhafte etwa kirschgroße weiche Drüsen. Links über dem Warzenfortsatz eine derbe erbsengroße Drüse. Kubital- und Inguinaldrüsen vergrößert fühlbar.

Lungen: Über der linken Spitze pleuritisches Lederknarren. In der rechten Achsellinie in der Höhe der Schulterblattmitte einige feuchte feinblasige Rasselgeräusche. Keine Schalldifferenzen über den Lungen. Auswurf gering. Tuberkelbazillen negativ. Herz: 2. Pulmonalton und 2. Aortenton akzentuiert, sonst o. B. Leib: weich. Milz etwa zwei Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. Leber von vermehrter Konsistenz undeutlich palpabel. Nervensystem o. B. Urin: Eiweiß und Zucker negativ.

Blut: Leukocyten 16 000.
Neutrophile 48 %
Lymphocyten 16 %
Monocyten 35 %
Reizungsform 1 %
Eosinophile —.

13. Krankheitstag. Temperatur noch 40,2. Kopfschmerzen über der Stirn und in den Schläfen. Schluckbeschwerden haben etwas nachgelassen. Die Beläge sind jetzt flächenhafter, ausgedehnter, von weißlich grauer Farbe.

14. Krankheitstag. Auf Pyramidon stellt sich die Temperatur um 1° tiefer ein. Allgemeinbefinden noch sehr gestört. Milz weiter deutlich palpabel, 10 : 6 cm.

Blutausstrich: Neutrophile 55 %
Lymphocyten 12 %
Monocyten 33 %
Eosinophile —.

15. Krankheitstag. Temperatur um 38°, die Beläge auf der linken Tonsille sind stark zurückgegangen. Rechts sind sie noch ziemlich unverändert. Mehrfache Abstriche auf Diphtherie negativ.

19. Krankheitstag. Temperatur noch subfebril (bis 37,8°). Auf der linken Mandel findet sich noch ein Belagrest. Rechts sind die Beläge verschwunden.

Blutbild: Neutrophile 50 %
Lymphocyten 20 %
Monocyten 30 %
Eosinophile —.

20. Krankheitstag. Die Milz ist nicht mehr palpabel. Tonsillen jetzt vollkommen frei. Wassermann negativ.

30. Krankheitstag. Patient hat sich gut erholt, außer Nachtschweißen und abendlichen Temperatursteigerungen bis 38° keinerlei Beschwerden. Milz und Leber nicht mehr nachweislich vergrößert.

Blutbild: Neutrophile 62 %
Lymphocyten 21 %
Monocyten 16 %
Eosinophile: 1 %.

42. Krankheitstag. Seit 8 Tagen fieberfrei, hat 10 Pfund an Gewicht zugenommen. Klagt über leichte Rauhigkeit im Halse. Tonsillen frei. Wird in eine Lungenheilstätte verlegt.

Nachuntersuchung bisher nicht möglich gewesen.

Fall 5. Paul F., 21 Jahre. Aufgenommen am 28. Mai 1921. Bisher immer gesund, erkrankte plötzlich mit Hals- und Kopfschmerzen. Der Hals war außen stark geschwollen, besonders links. Patient gurgelte mit Wasserstoffsuperoxyd und essigsaurer Tonerde. War obstipiert. Arbeitete noch 2 Tage, mußte sich dann zu Bett legen. Am 5. Krankheitstage wegen Diphtherieverdacht eingeliefert.

Aufnahmebefund: Mittelkräftig gebauter Mann in befriedigendem Ernährungszustand. Temperatur 40,1°, Sensorium frei. Gesicht leicht gerötet. Haut: Kleine Pyodermien auf dem oberen Teil der Brust. Rachen: Beide Tonsillen walnußgroß geschwollen mit konfluierendem, graubraunem, schmierigem Belag überzogen, der sich teilweise abstreifen läßt, tiefe Krypten, gangränöser Foetor ex ore. Schmaler entzündlicher Hof um den Belag herum. Drüsen: Bohnengroß, beiderseits am Halse vor dem Trapeziuswulst und hinter dem Kopfnicker. Kleine Drüsen auf dem Proc. mastoideus. Große Achseldrüsen. Rechts eine kleine, links mehrere kleine, bis bohnengroße Kubitaldrüsen. Große Submentaldrüsen und beiderseits sehr große Inguinaldrüsen, besonders links. Brustkorb: Leichte Skoliose und Kyphose. Herz und Lungen o. B. Puls voll und regelmäßig. Leib weich, nicht druckempfindlich, Leber in Nabelhöhe palpabel (Papillarlinie). Relative Dämpfung 22 cm, absolute 15,5 cm. Milz eben unter dem Rippenbogen zu palpieren. Milzgröße: $12^3/_4 : 9^3/_4$ cm. Reflexe o. B. Rachenabstrich: Diphtherie negativ. Therapie: Da der Halsbefund auf Diphtherie sehr verdächtig ist, werden trotz negativen Rachenabstrichs 6000 Immunitätseinheiten Diphtherieserum gegeben. Gurgelung mit H_2O_2.

7. Krankheitstag. Fühlt sich trotz hohen Fiebers nicht ausgesprochen krank. Priesnitz, Adrenalinspray. Rachenabstriche auf Diphtherie und Plaut-Vinzent negativ. Abends etwas benommen. Leukocyten 14 600.

Blutbild:	Polynucleäre	40 %
	Lymphocyten	11 %
	Monocyten	39 %.

Rachenabstrich wieder auf Diphtherie negativ, ebenso auf Plaut-Vinzent. Es finden sich im Ausstrichpräparat massenhaft Kokken, teils in Haufen liegend, teils in Ketten. Wassermann'sche Reaktion negativ.

8. Krankheitstag. Die Beläge stoßen sich teilweise ab. Patient fühlt sich subjektiv wohl, Rachenabstrich auf Diphtherie wieder negativ. Dagegen sind jetzt viele fusiforme Stäbchen und Spirillen zu sehen, aber nicht, wie bei einem typischen Plaut-Vinzent-Fall. Fiebert noch um 39°.

Blutbild:	Polynucleäre	39,3 %	
	Lymphocyten	29,6 %	(kleine 14,6 %, mittelgroße 15 %)
	Monocyten	25,3 %	
	Plasmazellen	6,3 %	

9. Krankheitstag. Leukocyten heute 12 900.

10. Krankheitstag. Die Temperatur ist heute unter 37° abgefallen. Keine Schluckbeschwerden mehr. Beläge auf den Tonsillen bedeutend zurückgegangen.

11. Krankheitstag. Leukocyten: 10 900.

12. Krankheitstag. Patient ist entfiebert, steht bei gutem Befinden auf. Die Tonsillen sind noch groß, stark zerklüftet, mit jetzt schon sehr zurückgegangenem Belag bedeckt.

16. Krankheitstag. Tonsillen gereinigt, sehr verkleinert, noch zerklüftet. Milz noch deutlich palpabel.

18. Krankheitstag. Leukocyten: 11 000.

Blutbild:	Polynucleäre	16 %
	Lymphocyten	5 %
	Monocyten	78 %!
	Eosinophile	1 %.

19. Krankheitstag. Patient hat noch die Drüsenvergrößerung, die er bei der Aufnahme zeigte, wie z. B. die murmelgroße Achseldrüse rechts. Beschwerden hat er nicht, die Tonsillen sind narbig zerklüftet, frei von Belag. Milz und Leber unverändert fühlbar. Wird auf eigenen Wunsch geheilt entlassen mit der Weisung, sich nach einiger Zeit wieder vorzustellen.

1. Nachuntersuchung (3 Wochen nach der Entlassung): Lymphdrüsen: Kiefer- und sonstige Halsdrüsen, Achseldrüsen, Inguinaldrüsen gegen früher erheblich verkleinert. Beiderseits erbsengroße Kubitaldrüse. Die größte Drüse ist eine etwa bohnengroße Achseldrüse. Auch Inguinaldrüsen jetzt nur noch bohnengroß. Milz: In Rückenlage und auch in Seitenlage nicht mehr fühlbar. Perkut.: Unsicher, 10 : 6,5 cm. Leber ebenfalls nicht vergrößert. Rachenteile rot, frei von Belägen. Patient klagt über ziehende Schmerzen in den Ellenbogengelenken. Die ersten Tage nach der Entlassung hat er sich noch nicht völlig gesund gefühlt. Hatte wegen Halsschmerzen gegurgelt. Wegen rheumatischer Beschwerden bis jetzt noch nicht wieder gearbeitet.

Blutbild:	Polynucleäre	55 %
	Lymphocyten	10 %
	Monocyten	32 %
	Eosinophile	3 %

2. Nachuntersuchung (ein halbes Jahr später).

Gibt an, daß etwa 10 Wochen nach der Entlassung ein starker Ausfall des Kopfhaares eingetreten sei. Nach künstlicher Höhensonnenbestrahlung wieder gutes Wachstum des Haares. Jetzt ist das Kopfhaar dicht und fällt nicht mehr aus. Keine rheumatischen Beschwerden mehr, auch sonst völliges Wohlbefinden.

Befund: Etwas blasse Gesichtsfarbe (Hgl. 90 % Sahli korr.), bei sonst gesundem Äußeren. Milz und Leber nicht palpabel, auch nicht nachweislich vergrößert. Perkutorisch: Milz in Seitenlage 10 : 6 cm. Am vorderen Trapeziusrande beiderseits Ketten von unempfindlichen Lymphdrüsen bis Erbsengröße. Auf dem linken Warzenfortsatz zwei kleine Drüsen, an beiden Unterkieferwinkeln weiche, kaum dattelkerngroße Drüsen. In der rechten Achselhöhle zwei kirschkerngroße, in der linken eine Lymphdrüse in gleicher Größe. In beiden Leistenbeugen (rechts 7, links 5) bohnengroße Drüsen, deren strangförmige Anordnung sich bis auf die Innenseite der Oberschenkel erstreckt. Innere Organe der Kopf-, Brust- und Bauchhöhle o. B.

Leukocyten: 11 900.

Blutbild: Polynucleäre 67 %
Lymphocyten 22 %
Monocyten 9 %
Eosinophile 1 %
Reizungsformen 1 %.

Überblicken wir die in den Krankengeschichten geschilderten Zustände, so finden wir überall ein im Gegensatz zur gewöhnlichen Angina lacunaris oft außerordentlich verlängertes Fieberstadium. Während die nicht durch Nachkrankheiten wie Gelenkrheumatismus und akute Glomerulonephritis komplizierte Angina lacunaris meist nach anfänglich heftigen Beschwerden in 5—8, oft schon 2—3 Tagen, ohne Beschwerden zu hinterlassen, entfiebert und abgeheilt ist, so finden wir bei Fall I eine Fieberperiode von 14 Tagen, bei Fall II eine solche von 12 Tagen, bei Fall III gar eine von 22 Tagen, der vom 30. Krankheitstage an infolge einer Otitis media eine nochmalige 7tägige Fieberperiode folgte, so daß erst nach insgesamt 38 Tagen normale Temperatur erreicht war. Fall IV brachte es auf 31 Fiebertage. Man könnte dabei allerdings einwenden, daß bei der hier wohl anzunehmenden Lungentuberkulose die lange Fieberkurve auch auf den Anteil der Tuberkulose zu setzen sei. Jedoch bestand bis zum 20. Fiebertag noch der Rachenbelag und auch die spätere sich noch über 11 Tage erstreckende tägliche mehrmalige Temperaturmessung nach der am 31. Krankheitstage erfolgten Entfieberung hat keine Temperaturerhöhung mehr ergeben, trotz der doch nach wie vor bestehenden Tuberkulose. Es wären also wohl mit Recht hier der Monocytenangina eine Fieberperiode von 31 Tagen zuzubilligen. Fall V war am 9. Krankheitstage entfiebert. Rekrudescenzen sind außer dem protrahierten Fieberverlauf bei der Monocytenangina bemerkenswert. Besonders deutlich zeigt dies der Fall IV, wo bereits nach 3 Tagen die Anginabeschwerden mit dem Fieber fast verschwunden waren, um nach 6 Tagen erneut um so heftiger wieder einzusetzen. Wir haben uns daher daran gewöhnt, wenn der Patient von Recidiven in seinem Krankheitsbericht spricht, bei der Anamnese bereits stutzig zu werden und auf Monocytenangina zu fahnden. Was das Alter der Patienten betrifft, so ist auffallend, daß sie sämtlich noch relativ jungen Altersstufen angehören. Der älteste Patient war nur 27 Jahre, der jüngste 12 Jahre alt. Es erinnert diese scheinbare Bevorzugung der Mitte des 2.—3. Lebensjahrzehnts an die von Tarnow[1]) aufgestellte Statistik über das Altersvor-

1) Otto Siegfried Tarnow: „Über Angina Plaut-Vinzenti mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes." Berl. Med. Kl. 1921 Nr. 34.

kommen der Plaut-Vinzent'schen Anginen. Über die mehr oder minder große Bevorzugung des männlichen oder weiblichen Geschlechts durch die Krankheit, wie diese obengenannter Autor für das männliche bei Plaut'scher Angina festgestellt hat, vermag ich mir angesichts der immerhin beschränkten Zahl der beobachteten Monocytenerkrankungen noch kein Urteil zu gestatten. Bei unseren bisherigen Patienten war die Krankheit etwa gleich verteilt auf beide Geschlechter.

Als besonders auffallendes Gemeinsamkeitssymptom wäre ferner bei den citierten Fällen die stets sehr deutlich nachweisbare Schwellung von Milz und Leber zu verzeichnen. Während sich nun sehr häufig bei den einfachen lakunären Anginen eine vorübergehende Milzschwellung nachweisen läßt, so fällt doch die außerordentlich lange Persistenz der Organschwellungen bei einem Teil unserer Fälle ganz aus dem Rahmen des bisher Bekannten. So war bei Fall I Milz und Leber noch 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung unverändert in ihrer pathologischen Schwellung verblieben, und erst eine zwei Monate später angestellte Nachuntersuchung ergab Milz und Leber nicht mehr palpabel und von normaler Größe.

Fall II, der am 18. Krankheitstage mit unveränderter Milz- und Leberschwellung entlassen wurde, ergab gar ein volles Vierteljahr später bei der Nachuntersuchung noch Milz und Leber als vergrößert fühlbar. Fall III ergab ebenfalls am Entlassungstage (dem 42. Krankheitstage) ebenso wie bei einer Nachuntersuchung 2 Wochen später völlig unveränderte Milz- und Lebervergrößerung. Auch hier war ein Vierteljahr nach der Entlassung Leber und Milz, wenn auch in ihrer Größe zurückgegangen, so doch immer noch tastbar. Selbst nach 2 Jahren waren noch Milz und Leber tastbar. Bei Fall IV waren Milz und Leber immerhin bis zum 20. Krankheitstage palpabel. Fall V zeigte bis zum 19. Krankheitstage deutlich nachweisbare Milz- und Lebervergrößerung.

Neben dieser stets vorhandenen Milz- und Leberschwellung kann noch eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene generalisierte Lymphdrüsenvergrößerung bestehen, wie dies Fall III und Fall V besonders prägnant erweisen. In den übrigen Fällen lagen stets ziemlich starke Kieferwinkel- und Halsdrüsenschwellung vor.

Wie alle Symptome bei der Monocytenangina unter dem Zeichen verlängerter Dauer gegenüber anderen Anginen stehen, so ist auch der lakunäre bzw. flächenhaft nekrotische

Belag meist ungewöhnlich lang persistent. Bei Fall I—V betrug er kürzestens 13 und längstens 20 Tage (16, 13, 16, 20, 15 Tage).

Was nun das Hauptdifferentialdiagnostikum, das monocytenreiche Blutbild anbetrifft, so ist auch hierbei eine sehr erhebliche Persistenz zu beobachten. Bei Fall I, der auf der Höhe der Krankheit 68½ % Monocyten aufwies, ergab sich bei einer Nachuntersuchung ¼ Jahr nach Beginn der Infektion noch eine Monocytenvermehrung von 28 %. Fall II brachte es auf 27 % Monocyten, hatte bei der Entlassung den normalen Wert von 5 %, ¼ Jahr später 10 % Monocyten. Fall III hatte bis 56 % Monocyten und wies ¼ Jahr später noch eine Erhöhung von 16 % auf. Fall IV, der am 14. Krankheitstage 33 % Monocyten besaß, zählte am 30. Krankheitstage noch 16 %. Weitere Nachuntersuchungen waren bei ihm noch nicht möglich. Fall V hatte am 17. Krankheitstage — dem Entlassungstage — gar 78 % Monocyten. 3 Wochen später hatte er noch 32 % und erst eine erneute Nachuntersuchung 7 Monate nach seiner Entlassung ergab fast normale Monocytenzahl (9 %).

Übereinstimmend sehen wir also einen allmählichen Rückgang der pathologischen Monocytenzahl zu normalen oder sich der Grenze der normalen nähernden Werten. Aber auffallend ist doch die meist ungewöhnlich lange Persistenz des pathologischen Blutbildes. Sehen wir doch bei anderen Infektionskrankheiten, deren mehr oder minder charakteristische Umstellungen im Blutbild längst bekannt sind, jene Veränderungen sich viel schneller wieder ausgleichen, so z. B. das Wiederauftreten der Eosinophilen im Blutbild in der Rekonvalescenz des Unterleibstyphus, dem die Eosinophilen während der Höhe der Krankheit fehlen, oder der Rückgang der anfangs herrschenden Eosinophilie des Scharlach in seiner Rekonvalescenz.

Eine Durchsicht der Literatur zeigt, daß solch eigenartige Blutbilder bei schweren Anginen gelegentlich schon von anderen Autoren beobachtet wurden. Man findet sie unter hämatologischen Raritäten, ohne daß die Wichtigkeit und Häufigkeit des Krankheitsbildes klar erkannt ist. Es liefern dafür die vor 15 Jahren erschienene Publikation von Türk[1]) und die vor 9 Jahren erschienene von Marchand[2]) genügenden Beweis. Türk sowohl wie Marchand

1) Türk: Wiener klin. Wochenschr. 1907 Nr. 6 S. 157.
2) Marchand: Deutsches Arch. f. klin. Medizin 1913 S. 358.

berichten allerdings jeder nur über einen Fall, ziehen daher auch nicht die Konsequenz, die Monocytenangina als Infectio sui generis zu bezeichnen.

Die Türk'sche Arbeit gibt interessante Übereinstimmungen mit den hierorts beobachteten Krankheitssymptomen und andererseits ungewollt geradezu zwingende Belege für die Notwendigkeit der Herausstellung der Monocytenangina als selbständige Krankheitsform.

Es handelte sich bei dem von Türk erwähnten Fall um einen noch jugendlichen — etwa 20jährigen — Patienten, der bereits 14 Tage mit hohem Fieber an einer Halsentzündung und Halsdrüsenschwellung litt, als er in Türk's Behandlung trat. Der vorher behandelnde Landarzt stellte eine Angina und eine erhebliche Milzschwellung fest; er glaubte daher an ein typhöses Fieber und meinte, daß die Angina „nur Begleiterin eines Typhus" sei.

Türk ließ nun zwar die Diagnose Typhus fallen, „aber daß es sich" — so schreibt er — „nicht um eine einfache lakunäre Angina handele, war mir hiernach wohl allsogleich klar".[1])

Er machte deshalb einen Blutausstrich und berichtet von ihm in seiner temperamentvollen Darstellungsweise: „Als ich das Leukocytenzählpräparat ansah, erschrak ich wirklich über das vorliegende Bild. Anstatt der sicher erwarteten neutrophilen Leukocytose fand ich allerdings eine Leukocytenvermehrung auf 16700, aber ausschließlich hervorgebracht durch Lymphocyten und größere, blaß färbbare einkernige oder plumpgelapptkernige Zellen. Die Differentialzählung ergab:

14,91 % polymorphkernige Neutrophile,
0,27 % Mastzellen,
84,82 % Lymphocyten und größere einkernige ungranulierte Zellen.

Auch im Abstrich der linken Tonsille fand Türk „das gleiche überraschende Bild". Nur ganz wenige Eiterzellen, dagegen in größeren Verbänden und auch verstreut typische Lymphocyten und andere einkernige Elemente. Dabei Massen von gramfesten Kokken, in Häufchen, zu Paaren und in Ketten.

„Nach diesen mikroskopischen Befunden" — so schreibt Türk — „mußte ich nach dem bisherigen Stande unseres Wissens eine akute sublymphämische Lymphomatose, mit anderen Worten eine akute lymphoide Leukämie, mit dermalen wenig entwickeltem Blutbild diagnostizieren, zu welchen sekundär eine von den Tonsillen ausgehende Kokkeninfektion, wie so häufig, getreten war. Der schon am ersten Tage vorübergehend gehegte, dann aber wieder unterdrückte Verdacht wurde nun zur ganz positiven Überzeugung verstärkt. Denn

1) Die Häufigkeit der Milzschwellung bei Angina scheint wenig beachtet zu sein. Auf der hiesigen Infektionsabteilung fanden wir bei den Anginen eine mehr oder minder deutlich palpable Milz häufiger. Ja, die Milzschwellung erscheint uns geradezu zum Bilde der Angina gehörig, so daß wir ihr Vorhandensein als Differentialdiagnostikum gegenüber der seltener mit Milzschwellung einhergehenden Diphtherie mitbenutzen.

nan kannte bisher außer den erwähnten Formen der Lymphomatosen keine Erkrankung, welche ein derartiges Blutbild gäbe, was Zahl der Lymphocyten sowohl als auch besonders deren morphologische Verhältnisse betrifft. Der klinische Befund war zwar nicht so, daß er an sich eine solche Diagnose nahegelegt hätte, aber er widersprach auch nicht der durch das Blutbild und den Zellbefund des Rachenabstriches begründeten Annahme."

Als Türk 4 Tage später den Kranken wiedersah, war der Zustand deutlich verschlechtert. Temperatur 39,3°, Tonsillen stärker geschwollen, berühren fast die Uvula, Pfröpfe und Beläge jedenfalls nicht geringer; keine Absceßbildung. Die Drüsenschwellungen (Nacken-, Kieferwinkel-, Kinn-, Axillar- und Kubital-) waren im gleichen, die Milz aber entschieden gewachsen, ihr Pol stand volle zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens, ihr innerer Rand in der verlängerten Mammillarlinie. Auch die Leber erschien jetzt etwas geschwollen, sehr weich. Dabei Puls nur wenig beschleunigt, das Allgemeinbefinden ein ziemlich gutes.

„Durch diese Verschlimmerung — so berichtet Türk weiter — wurde ich in meiner Diagnose noch wesentlich bestärkt, und ich fühlte mich verpflichtet, eine Schwester und später den Bruder des Kranken über die nach fester Überzeugung gestellte Diagnose zu informieren und ihnen die vollkommen trostlose Prognose zu eröffnen. Das hatte aber zur Folge, daß man meine Behandlung nicht weiter wünschte und einen anderen Arzt rief.

Ich war daher nach einigen Wochen sehr überrascht, als ich hörte, daß sich der Zustand des Kranken außerordentlich gebessert habe, daß im Verlaufe von 10—14 Tagen Angina und Fieber zurückgegangen seien und daß der Kranke zwar etwas blaß aussehe und noch eine geringe Milzschwellung habe, sich aber gesund fühle. Und seither hat er sich, wie ich später in Erfahrung brachte, vollkommen erholt; die Milzschwellung ist zurückgegangen. Der Pat. sieht auch wieder gesund aus wie früher."

Da sich Türk „das alles absolut nicht erklären konnte", bat er den nachbehandelnden Arzt um Überlassung weiterer Blutpräparate. Seine beiden Nachuntersuchungen, die eine erst knapp 2 Wochen nach Ablauf der akuten Erscheinungen, die andere $^1/_4$ Jahr später, ergaben beide noch bedeutend prozentual vermehrte Lymphocytenzahl, in ihrer Morphologie jedoch, abgesehen davon, daß namentlich das zweite Mal ein Teil etwas größer erscheint, nicht mehr pathologisch.

Nachuntersuchung I.	Polynucleäre Neutrophile	37,6 %
	Eosinophile	1,2 %
	Mastzellen	0,4 %
	Lymphocyten große mononucleäre Leukocyten und Plasmazellen	60,8 %
Nachuntersuchung II.	Polynucleäre Neutrophile	43,2 %
	Eosinophile	2,2 %
	Mastzellen	0,2 %
	Lymphocyten, Monocyten	54,4 %

Türk schließt daher seine Betrachtung:

„Dieser Fall findet, da er ja nach seinem Ausgang und dem jetzigen Befunde unmöglich mehr als eine sublymphämische Lymphomatose aufgefaßt werden kann, in der Literatur meines Wissens überhaupt keine Analogie."

Marchand berichtet unter dem Titel: „Über ungewöhnlich starke Lymphocytose im Anschluß an Infektionen" von einer hartnäckig recidivierenden Angina follicularis bei einem 14jährigen Knaben, die fast 4 Wochen andauerte. Auch hier bestanden neben der Tonsillitis ziemlich derbe Lymphdrüsenschwellungen an beiden Halsseiten und ein erheblicher Milztumor.

Das Blutbild ergab 10 % polynucleäre Leukocyten und 90 % mononucleäre ungranulierte Zellen.

Bei der Entlassung fanden sich im Ausstrich bereits wieder 57 % Polynucleäre neben 39 % Mononucleären, 3 % Eosinophilen und 1 % Mastzellen.

Ferner sind besonders von Engländern und Amerikanern im Verlauf verschiedener Infektionskrankheiten, denen meist eine akute Schwellung des Lymphdrüsensystems einschließlich der Milz gemeinsam war, Leukocytosen mit starkem Vorherrschen der Einkernigen beobachtet worden. So beschrieben W. A. Bloedorn u. J. E. Hougthon[1]) das Vorkommen von abnormen Leukocyten im Blut bei akuten Infektionen als „akute benigne Lymphoblastose".

Bei allen vier Krankheitsfällen, die sie als Beispiele anführen, bestand eine Angina, bei dreien davon mit positivem Plaut-Vincent'schen Befund. Alle vier Fälle waren erst 19—20 Jahre alt und wurden geheilt.

Thomas P. Sprunt und Frank A. Evans[2]) berichten über eine Leukocytose von Einkernigen als Reaktion auf akute Infektionen unter dem Titel „Infektiöse Lympho-Monocytose".

Die 6 Fälle fieberhafter Erkrankungen, die die Verfasser anführen, befanden sich im Alter von 20—29 Jahren. Zweimal plötzliches Einsetzen der Erkrankung, in den übrigen 4 Fällen prodromale Perioden von 3—4 Wochen. Bei 4 Individuen war die Milz palpabel, alle hatten Halslymphdrüsenschwellungen, im übrigen differierten die sonstigen Krankheitssymptome stark, indem es sich teils um Katarrhe der oberen Luftwege, teils um Myositiden, teils um unbekannte Infektionen ohne bestimmte Lokalisation handelte. Sämtliche Fälle gingen in Heilung über.

Was die Differentialdiagnose der Monocytenangina angeht, so besteht fraglos eine gewisse Ähnlichkeit mit akuter Leukämie (Rachenveränderungen, Organschwellungen, Fieber, Monocyten). Auch wir hatten bei der ersten Beobachtung von Mono-

1) Bloedorn and Hougthon: The occurence of abnormal leucocytes in the blood in acute infections. Acute benign lymphoblastosis. Arch. of intern. med. Bd. 27, No. 3, S. 315—325, 1921.

2) Sprunt and Evans: Mononuclear leucocytosis in reaction to acute infections. Infectious mononucleosis. Journ of Johns Hopkins hosp. Bd. 31, No. 357, S. 410—417, 1920.

cytenangina ursprünglich an akute Leukämie gedacht. Die wiederholte Zählung der Leukocyten, die weitere Verfolgung des Blutbildes und vor allem die Kenntnis unserer oben geschilderten Krankheitsbilder können aber vor dieser Fehldiagnose bewahren.

Die von uns beobachteten Fälle sind bis auf einen unter der Diagnose „Diphtherie“ eingeliefert. Interessanterweise fehlte ihnen der typische diphtherische Mundgeruch.

Ferner wäre noch zu der Frage Stellung zu nehmen, ob es sich bei der Mononucleose der Monocytenangina um eine Konstitutionsanomalie oder etwa den Ausdruck von Blutveränderungen durch einen spezifischen Infekt handelt. Türk war der Ansicht, daß „der Granulocytenapparat sich in einem Znstande der Verkümmerung befände und seine Reaktionsfähigkeit zugunsten der Monocyten mehr oder minder vollkommen eingebüßt habe“. Fall 3 unserer Beobachtung widerlegt jedoch diese Ansicht. Denn hier sehen wir, wie eine im unmittelbaren Anschluß an die Monocytenangina auftretende Sekundärinfektion von Otitis keineswegs ein weiteres Ansteigen der Monocytenkurve veranlaßt, sondern im Gegenteil ein Absinken derselben von 56 % auf 6 % (vgl. S. 231 ff.),

Eine Parallelbeobachtung schildern Sprunt und Evans in ihrer oben erwähnten Veröffentlichung „Infektiöse Lympho-Monocytose“. Hier reagierte ein Patient, bei dem eine starke Lympho-Monocytose festzustellen war, ein Jahr später bei einer akuten Tonsillitis mit einer Polynucleose. Alles dies weist darauf hin daß die Erklärung für die Monocytose weniger in der Konstitution des Patienten, der auf jeden Infekt mit jeweiligem Ansteigen der Monocytenkurve reagieren müßte, sondern wohl in der besonderen Art des jeweiligen Infektionserregers zu suchen ist. Denn wie der Typhusbazillus eine schädigende Beeinflussung auf die Leukocytenbildungstätten des Knochenmarks ausübt und gleichzeitig auf Milz und die lymphatischen Organe einen Proliferationsreiz ausübt, so wird auch bei den Monocytenanginen die Spezifizität des Infektionserregers und nicht die Konstitutionsanomalie die ausschlaggebende Komponente für das veränderte Blutbild darstellen. Dabei soll allerdings nicht behauptet werden, daß der zur Monocytose führende Infekt stets ein einheitlicher ist.

Die Frage, welcher Infekt nun für die Monocytenangina verantwortlich zu machen wäre, läßt sich noch nicht beantworten. Sicher dürfte nur sein, daß sie mit Diphtheriebazillen als Erreger nichts zu tun hat, wie die negativen bakteriologischen Resultate bei allen bisher daraufhin untersuchten Fällen bezeugen.

Türk fand 1907 bei seinem Fall gramfeste Kokken. Die Amerikaner Bloedorn und Hougthon berichten von 3 Fällen mit positivem Plaut-Vinzent-Befund. Mir selbst fiel in der letzten Beobachtungszeit bei 2 Fällen eine der Plaut-Vinzent ähnliche Bakterienflora auf. Vielleicht gelingt es bakteriologischer Forschung in dieser Richtung weitere Klarheit zu schaffen.

Zusammenfassend kann ich also unsere Beobachtungen dahin präzisieren, daß das massenhafte Auftreten von Monocyten im Blutausstrich bei gewissen Anginen auf einen protrahierten schweren Krankheitsverlauf hindeuten kann. Prognostisch ungünstig sind die Fälle zwar nicht anzusehen, da alle bisher in Heilung übergingen. Gleichwohl wird sich für den behandelnden Arzt die Indikation ergeben, derartige Fälle, die mit Milz- und Leberschwellung einhergehen, von Beginn der Erkrankung an etwas ernster anzusehen als die üblichen schnell entfiebernden Anginen mit Polynucleose im Blutbild. Vielleicht ist der Rat nicht unangebracht, Monocytenanginen nicht eher außer Bett zu lassen, als bis durch eine Kontrolle des Blutbildes ein Absinken der Monocytenzahlen zu beobachten ist, da gerade bei der Monocytenangina Rückfälle fast zur Regel zu gehören scheinen.

Endlich sei noch auf eine rein technische Frage bei der Erkennung der Monocyten im Blutbild hingewiesen, denn es war bei den vielen morphologischen Übergängen, die die ungranulierten einkernigen Zellen aufweisen, nicht immer leicht, Monocyten von Lymphocyten zu trennen. Ich benutzte daher zum Studium des öfteren die Oxydasereaktion.

Die enorme Vermehrung der Monocyten im Blutbild gab mir dabei willkommenes und abundantes Material, der noch immer so heftig umstrittenen Frage über das Oxydaseverhalten der Monocyten nachzugehen.

Während Schilling u. Schlenner[1]) die Monocyten mit gewissen Einschränkungen für oxydasenegativ ansehen, behaupten Naegeli[2]), W. H. Schultze u. a., daß sie stets oxydasepositiv seien.

---

1) Schlenner, Über Technik der Oxydasenreaktion und ihr Verhalten an Monocyten. Deutsche med. Wochenschr. 1921, Nr. 1.

2) Naegeli u. Schridde, Die hämatologische Technik, 1921.

Es dürften daher unsere Ergebnisse in Hinsicht auf das besonders geeignete Untersuchungsmaterial interessieren. Daß bei dieser auf den ersten Blick scheinbar so einfachen Entscheidung, ob die Oxydasereaktion — die bekanntlich unangezweifelt bei Polynucleären stets positiv und ebenso bei Lymphocyten stets negativ ausfällt — bei den Monocyten positiv oder negativ ist, so verschiedene Urteile möglich waren, dürfte in erster Linie an der sehr unzuverlässigen Technik liegen. Ich muß gestehen, daß ich während vieler Wochen, in denen ich zahlreiche Oxydaseproben an den verschiedensten Blutbildern anstellte, oft selbst lange geschwankt habe, welche Entscheidung zu treffen wäre.

Als Technik bediente ich mich zunächst der in der Deutschen med. Wochenschrift vom 6. Januar 1921 angegebenen:

α-Naphthol (1 % in NaCl 0,9), Dimethyl-p.-Phenylendiamin (1 % in NaCl 0,9) āā 1,0, Aq. dest. 4,0.

Diese hat aber den großen Nachteil, daß die Präparate bereits während des Auszählens der Blutzellen, d. h. meist schon nach 3—5 Minuten unbrauchbar werden. Eine Methode, die sich durch bedeutend längere Haltbarkeit der Präparate (bis zu 4 Stunden und manchmal noch länger) als am geeignetsten erwies, fand ich dann in der von dem Amerikaner N. Rosenthal[1]) empfohlenen Technik. (1. Fixation mit Osmiumsäure (1 %) 15 Sekunden. 2. Abwaschen in fließendem Wasser 5 Minuten. 3. Färben 2 Minuten: Alphanaphthol 1,0, Alkohol absol. 30,0, Aq. dest. 100,0, konzentr. Ammoniak 0,3. 4. Färben 2 Minuten: Paraphenylendiamin (1 %). 5. Gegenfärben mit Pyronin (1 %) 30 Sekunden. 6. Trocknen.)

Freilich kann ich die Behauptung Rosenthal's, daß die Oxydasereaktion der Monocyten negativ ausfalle, nicht bestätigen.

Es fand sich vielmehr in der Mehrzahl der Fälle bei den Monocyten eine, wenn auch schwache positive Oxydasereaktion, indem sich Granula des Monocytenprotoplasmas blau färbten. Allerdings ist sowohl die Intensität der Blaufärbung, die zarter als die tief violettblaue der Neutrophilen ist, ebenso wie häufig die Spärlichkeit der Granula auffällig vom Verhalten der Granula bei den oxydasepositiven neutrophilen Polymorphkernigen verschieden. Immerhin genügte die schwachpositive Reaktion, das Gros der Monocyten von Lymphocyten unterscheiden zu

1) N. Rosenthal, Some atypical cases of leukemia. Med. clin. of North America, New-York number Bd. 4, Nr. 5, S. 1607—1637, 1921.

können. Wir behalten uns im übrigen vor, an geeigneter Stelle noch näher auf das färberische Verhalten der Monocyten einzugehen. Es ist aber zu bemerken, daß man in ähnlicher Weise, wie man oft Schwierigkeiten hat, Lymphocyten von Monocyten im Giemsapräparat zu unterscheiden, anscheinend fließende Übergänge von Lymphocyten zu Monocyten im Oxydasepräparat vor sich zu haben glaubt. Bindende Schlüsse auf die Genese der Monocyten lassen sich indessen auch hieraus nicht ziehen.

Kleinere Mitteilung.

Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Maria Hilf zu M.-Gladbach.

Über das Mühlengeräusch und seine örtliche Entstehung.

Von

Sanitätsrat Dr. **Josef Blum,**
leitendem Arzt der Abteilung.

Das Mühlengeräusch des Herzens ist schon seit langer Zeit als lautes klatschendes und plätscherndes Geräusch mit etwas metallischem Beiklang bekannt. Es unterscheidet sich von allen anderen Herzgeräuschen einmal durch seine außerordentliche Lautheit — es ist oft auf 2—3 Meter Entfernung vom Kranken zu hören — und sodann durch seinen eigenartigen Charakter, so daß sein Vergleich mit dem klatschenden Aufschlagen der Schaufel eines unterschlächtigen Wasserrades in der Tat zutreffend ist.

Schon der Franzose Magendie (1822) scheint das Geräusch gehört zu haben, während Richeteau (1844) dasselbe wohl zuerst mit dem Namen bruit de roue de moulin benannt hat. Später sind von Morel-Lavallée, Reynier, Barth, Weil, Specht, Jehn und Albert Fälle von Mühlengeräusch beschrieben worden. Auch in den Lehrbüchern von P. Niemeyer und E. Romberg wird dieses laute Distanzgeräusch erwähnt. Richter, Gärtner und Nysten haben das Mühengeräusch auch bei Tieren beobachtet und beschrieben; letzterer [1]) vergleicht es mit dem Geräusch, welches beim Schlagen von Eiweiß und Wasser entsteht.

Während nun über die physikalische Entstehung dieses eigentümlichen Distanzgeräusches volle Einigkeit herrscht — es wird allgemein als ein Luft-Flüssigkeitsgeräusch gedeutet — gehen die Ansichten über den Ort der Entstehung desselben auseinander. Zwei Anschauungen stehen sich hier gegenüber. Nach Reynier wird das Mühlengeräusch entweder intraperikardial oder extraperi-

1) Citiert nach Gundermann.

kardial (im Gewebe zwischen Perikard, Pleura und vorderer Brustwand, d. h. im Mediastinum anticum) ausgelöst. Demgegenüber führt Gundermann das Mühlengeräusch auf Luftembolie ins rechte Herz zurück. Beide Anschauungen werden neben der klinischen Beobachtung durch Tierexperimente zu bekräftigen gesucht. In den jüngsten Publikationen schließen sich Weil, Specht und letzthin Jehn bezüglich der Entstehung des Geräusches der Ansicht Reyniers an, während Albert seinen Fall nach Gundermann auf Luftembolie ins rechte Herz zurückführt, die „unmögliche Anschauung" Reynier's verwirft und sie mit Niemeyer als „reichlich fabulös" erklärt.

Diese Zurückweisung soll sich freilich nur auf die extraperikardialen Fälle Reynier's beziehen; denn den intraperikardialen Typ Reynier's gibt auch Gundermann zu, indem er in dem einen Falle Reynier's die Deutung nicht anzweifelt und überdies die Beobachtung Tütel's in Nr. 37 der Deutschen Klinik ausführlich erwähnt, wo in einem durch Perforation eines Carcinoma oesophagi in den Herzbeutel entstandenen Pyopneumoperikard das laute plätschernde Geräusch von allen Kranken in demselben Zimmer gehört wurde. Auch von P. Niemeyer und E. Romberg wird ein auf Entfernung hörbares Mühlengeräusch bei Hydropneumoperikard erwähnt.

Daß aber durch die Gundermann'schne Untersuchungen die Ansicht Reynier's nicht als widerlegt zu betrachten ist, scheint uns ein Fall zu zeigen, den wir zu beobachten Gelegenheit hatten.

Ich lasse zunächst einen kurzen Auszug aus der Krankengeschichte folgen:

L. K., 17 Jahre alt, Unterprimaner, wurde am 24. Oktober 1921 wegen unstillbarer Lungenblutung zwecks Anlegung eines künstlichen Pneumothorax aufgenommen.

Anamnese: Eltern und eine Schwester gesund; als Kind Masern, Diphtherie, Keuchhusten und Scharlach gehabt; später immer gesund; im April 1921 Lungenentzündung, 4 Wochen bettlägerig; 14 Tage nach dem ersten Aufstehen bekam er nach einer Karusselfahrt einen starken Blutsturz, der sich in der Folgezeit noch sechsmal wiederholte; seitdem habe er ständig gekränkelt und über Husten, Auswurf, Nachtschweiße und Abmagerung zu klagen gehabt; vor 4 Wochen wieder starkes Bluthusten, das aber nur einen Tag anhielt; jetzt wieder seit 8 Tagen andauernd starkes Bluthusten.

Befund: Großer, kräftig gebauter, junger Mann in leidlich gutem Ernährungszustand; Aussehen blaß; sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet; große Hinfälligkeit; Gehör- und Sehvermögen normal; keine

Drüsenanschwellungen, keine chirurgischen Leiden; Nasenatmung frei; obere Luftwege o. B. Breiter, gut gewölbter, symmetrischer Brustkorb mit gut entwickelter Muskulatur; Oberschlüsselbeingruben beiderseits etwas flach; Atmung oberflächlich und beschleunigt, 26 Atemzüge in der Minute, dabei bleibt die linke Brusthälfte etwas zurück; untere Lungengrenze RV an der sechsten Rippe, H beiderseits in Höhe des XI. Dornfortsatzes, R gut, L kaum verschieblich.

Lungenbefund: Perkussion: RV und RH vollen Lungenschall; LV oberhalb Clavicula, LHO in Obergrätengrube leichte Schallabschwächung, LHU von Schulterblattmitte abwärts intensive Schallverkürzung. Auskultation: RV wie RH reines Vesikuläratmen. LVO oberhalb Klav. und LHO in Obergrätengrube Atemgeräusch verschärft vesikulär, LHU im Bereich der Schallverkürzung Bronchialatmen mit großblasigen, metallisch klingenden Rasselgeräuschen.

Röntgenbefund: R Spitze leicht verschleiert, wenig lufthaltig; Hilus verbreitert, massig, kompakt; untere Lungenfeldhälfte zeigt verwachsene fleckige und streifige Schattierungen. L Spitze verschleiert, Hilus verbreitert, tumorartig; untere Lungenfeldhälfte diffus verschattet, Höhlenbildung nicht einwandfrei zu erkennen.

Anhaltender Hustenreiz, andauerndes starkes Bluthusten; Tbc negativ; elastische Fasern positiv.

Herz- und Gefäßsystem o. B. Puls regelmäßig klein, 120.

Körperwärme 38,5.

Urin: E — Z — Ub — Ur + D —.

Sonstiger Organbefund o. B.

25. Oktober 1921. Da Pat. schon zu Hause 8 Tage Blut gehustet und das starke Bluthusten auch im Krankenhause unentwegt fortbestand, wurde zur Anlegung eines linksseitigen künstlichen Pneumothorax geschritten. Die Anlegung gelang ohne Schwierigkeiten; Druck — 3 in Atempause; in den großen geräumigen Thorax wurden 800 cbm N eingelassen; Druck + 3, worauf die Blutung unmittelbar zum Stillstand kam. Im Röntgenbilde erscheint die linke Lunge verhältnismäßig nur wenig, aber nach allen Richtungen hin komprimiert; auch bestehen keinerlei subjektiven Beschwerden.

26. Oktober 1921. Blutung steht; der noch leicht blutig gefärbte Auswurf übelriechend (Jasmingeruch). Tbc negativ.

Genau 20 Stunden nach Anlegung des Pneumothorax glaubt Pat. ein Geräusch auf der Brust zu hören, was er, äußerst beängstigt, sofort meldet; in der Tat war, isochron mit der Herzsystole ein lautes, anfangs etwas hölzern klingendes Geräusch zu hören, das im Laufe von einigen Stunden immer deutlicher wurde und einen quatschenden Charakter annahm. Abgesehen von der Aufregung war das Befinden des Kranken unverändert; keine Schmerzen oder unangenehme Empfindungen in der Herzgegend; Puls wie auch am frühen Morgen 120, regelmäßig mittelkräftig. Körperwärme 38.5. Untersuchungsbefund: Leichte Cyanose im Gesicht und an den sichtbaren Schleimhäuten; auf den Lungen weder klinisch noch röntgenologisch eine Veränderung des Lungenbefundes, nur im linken Brustfellraum ein deutliches Randexsudat. Herzdämpfung ver-

kleinert (wie beim hochgradigen Lungenemphysem). Klopfschall über Herzgegend und Sternum hell tympanitisch; neben dem „Mühlengeräusch" Herztöne leise. Daneben hört man über der Herzgegend und dem Brustbein ein feines Knistern; einige Stunden später war deutliches Jugularemphysem und links am Halse längs den Gefäßen ein emphysematisches Knistern zu fühlen. Beim Aufrichten des Pat. wird das Geräusch leiser, bei längerem Aufsitzen verschwindet es, um beim Liegen gleich wieder einzusetzen; kein Hautemphysem.

27. Oktober 1921. Nach 24 Stunden Geräusch nicht mehr zu hören; Jugularemphysem verschwunden; emphysematisches Knistern an der linken Halsseite noch nachweisbar, auch über dem Sternum noch etwas Knistern zu hören. Herzdämpfung verkleinert wie am 26. Oktober 1921. Puls 118—120, mittelkräftig. Sputum reichlich, äußerst putride, dreischichtig von fauligem Geruch; Tbc —; elastische Fasern +.

Da die Erscheinung des Mühlengeräusches spurlos vorübergegangen, soll zur Ausheilung der gangränösen Höhle im linken Unterlappen neben Salvarsan-Injektionen der künstliche Pneumothorax unterhalten werden.

28. 10. 21. Nachfüllung: Druck in Atempause ± 0; nach Einströmen von 50 cm N trat das Mühlengeräusch urplötzlich und in verstärktem Maße wieder auf, so daß der Kranke es sofort merkte und auch die im Zimmer weilende Schwester dasselbe auf 1 m Entfernung vom Kranken hören konnte. Befinden unbeeinflußt. Puls wie vor 120. Druck + 1. Die Nachfüllung wurde eingestellt und auch späterhin nicht mehr versucht. Das Geräusch war jetzt während mehrerer Tage zu hören, erst am 2. November morgens nicht mehr wahrnehmbar. Jugularemphysem nicht mehr vorhanden, über dem Sternum noch spärliches, feines Knistern zu hören.

Der weitere Verlauf der Erkrankung bietet nichts Besonderes.

Daß es sich in diesem Falle um das unter der Bezeichnung „Mühlengeräusch" gehende Distanzgeräusch handelt, unterliegt keinem Zweifel; es fragt sich nur, wo und auf welche Weise es entstanden ist.

Wäre es im rechten Herzen entstanden, so müßte Luft (N) auf venösem Wege in das rechte Herz gelangt sein. Dies hält Gundermann auf dreifachem Wege für möglich, indem er dabei an die Bahnen der extrathorakalen Venen, der Interkostalvenen und der hinteren Bronchialvenen denkt. Daß nun bei Anlegung des Pneumothorax eine extrathorakale Vene oder die Interkostalvene verletzt worden ist, erscheint uns unwahrscheinlich, noch unwahrscheinlicher aber, daß dies zweimal hintereinander — bei Anlegung und Nachfüllung des Pneumothorax — geschehen sein sollte. Aber selbst wenn beide Male eine Verletzung der Vene stattgefunden hätte, so wäre nicht zu verstehen, warum bei der Anlegung des Pneumothorax die Luft nicht sofort, sondern erst nach 20 Stunden in die Gefäßwunde eingetreten wäre, wo doch

in der Regel eine kleine Gefäßverletzung mit einer Saugmann-Nadel längst thrombosiert ist. Daß eine Bronchialvene der stark blutenden Lunge offengestanden oder bei Anlegung des Pneumothorax verletzt worden ist, ist ebensowenig anzunehmen; denn in ersterem Falle würden wir einen Hämatothorax gehabt haben, und in dem anderen Falle wäre wiederum nicht zu verstehen, warum die Luft aus dem künstlichen Pneumothorax erst nach 20 Stunden und nicht sofort in die Blutbahn eintreten und das Mühlengeräusch im rechten Herzen hervorrufen soll.

Liegen nun in unserem Falle bestimmte Anhaltspunkte dafür vor, daß das Mühlengeräusch nach der Vorstellung Reynier's im „pneumoperikardialen Raum" entstanden sein kann?

Um diese Frage zu bejahen, wäre der Nachweis zu erbringen, daß im Mediastinum anticum Luft und Flüssigkeit zusammengetroffen sind. Daß im Mediastinum Luft vorhanden war, dürfte wohl nicht zu bezweifeln sein. Abgesehen von dem emphysematischen Knistern, das dauernd, auch noch einige Zeit nach dem Verschwinden des Mühlengeräusches über Sternum und Herz zu hören war, spricht die eingetretene Verkleinerung der Herzdämpfung, das Jugularemphysem und das emphysematische Knistern am Halse links längs den Halsgefäßen unzweideutig für Mediastinalemphysem. Es handelt sich hier um das sog. subfasciale Emphysem, welches in der Pneumothoraxliteratur (Brauer, Saugmann u. a.) mehrfach beschrieben ist. Es entsteht nach Sauerbruch dadurch, daß bei der Anlegung des Pneumothorax die flächenhafte Verlötung von Pleura costalis und Fascia endothoracica lokal getrennt wird, Gas unter stärkerem Druck einströmt und wie das Hauptemphysem wandert, so daß es nach einiger Zeit, öfters nach Stunden oder am folgenden Tage oberhalb des Schlüsselbeins in der Supraclaviculargrube, häufiger sogar der kontralateralen Seite zum Vorschein kommt.

Als nun durch Resorption von Stickstoff der Druck nachließ, verschwand das Geräusch, um gleich wieder in verstärktem Maße aufzutreten, als bei der Nachfüllung des Pneumothorax durch Zuführung von 50 ccm N der Druck wieder gestiegen war.

Des weiteren wäre nun der Nachweis zu führen, daß neben Luft auch die zur Erzeugung des Mühlengeräusches erforderliche Flüssigkeit im Mediastinum vorhanden war, und auf welche Weise sie dorthin gelangte.

Dieser Beweis ist nicht so einfach und einwandfrei zu erbringen wie bei der Luft. Soviel Flüssigkeit, daß sie perkussorisch nach-

weisbar wäre, d. h. daß sie namentlich beim Aufrichten des Patienten oder nach Resorption der Luft zu einer Dämpfung geführt hätte, war nicht vorhanden. Aber es fragt sich, ob überhaupt viel Flüssigkeit erforderlich ist, um mit Luft ein zur Entstehung des Mühlengeräusches genügendes Gemisch zu erzeugen. Wir glauben nicht, daß dazu viel Flüssigkeit erforderlich ist, und sehen unsere Vermutung durch die Veröffentlichung Jehn's aus der Sauerbruch'schen Klinik bestätigt, wo bei einem durch Fraktur des Larynx entstandenen Mediastinalemphysem das Mühlengeräusch gehört wurde. Hier bestand neben der Larynxfraktur auch noch eine bohnengroße Perforation der hinteren Ösophaguswand und bei der Operation entleerte sich aus dem retroösophagealen Gewebe eine säuerlich riechende graurote Masse. Daß auch in unserem Falle Flüssigkeit im Mediastinum war, wird uns daraus wahrscheinlich, daß schon 24 Stunden nach der Anlegung des Pneumothorax ein nennenswerter Flüssigkeitserguß im linken Pleuraraum vorhanden war. Die Umstände, welche diesen erzeugten, sei es daß man an einen Stauungs- oder einen entzündlichen Erguß denkt, können — so meinen wir — auch in den Gewebsmaschen des Mediastinums zu Flüssigkeitsansammlung führen. Dadurch entstanden bei den räumlichen Verhältnissen dieses großen, breiten Brustkorbes im Mediastinum ähnliche Bedingungen wie bei einem Hydro- oder Pyopneumoperikard, für das ja einwandfrei die Möglichkeit der Entstehung des Mühlengeräusches dargetan ist.

Wir sind also auf Grund unserer Beobachtung der Meinung, daß im vorliegenden Falle das Mühlengeräusch seinen Entstehungsort im Mediastinum hatte. Man hat es offenbar beim Mühlengeräusch mit mehreren Typen zu tun.

Literatur.

Bischat, Recherches physiologiques sur la Vie et la Mort, Edition Magendie 1822. — Richeteau, Archives de Médecine 1844. — Morel-Lavallée, Bulletin et Memoire de la societé de chirurgie 1860 et Gazette Médicale 1863. — Reynier, Archives générales de Médicine 1880 p. 441. — Barth et Roger, Traite pratique d'auscultation. Paris 1898. — Weil, Mediastinalemphysem mit Mühlengeräusch nach Plexusanästhesie. Zentralbl. für Chirurgie 1919, Nr. 45. — Specht, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 39. — Jehn, Zentralbl. für Chirurgie 1921, Nr. 44. — Albert, Zentralbl. für die gesamte Tuberkuloseforschung Bd. XVI, Heft 9/10, S. 594. — Niemeyer, P., Grundriß der Perkussion und Auskultation 1880. — Romberg, E., Lehrbuch der Krankheiten des Herzens 1906. — Richter, Arch. f. Tierheilkunde Bd. 71. — Gärtner, Wiener klin. Wochenschr. 1902, Nr. 27 u. 28. — Gundermann, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1921, Bd. 33. — Ders., Über Luftembolie. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1921, Bd. 33, S. 261 ff. — Sauerbruch, Die Chirurgie der Brustorgane, Bd. 1.

Aufruf an die Ärzte!

Da manche ärztlichen Zeitschriften leider noch immer zu beanstandende Anzeigen von Heilmitteln aufnehmen, sieht sich der unterzeichnete Ausschuß genötigt, die für jeden gewissenhaften und wissenschaftlich gebildeten Arzt selbstverständliche Mahnung zu veröffentlichen, kein Arzneimittel zu verordnen, dessen chemische Natur (insbesondere dessen chemische Bestandteile) und pharmakologische Wirkungsweise nicht aus den Zeitschriften oder Lehrwerken bekannt sind. Andernfalls unterscheidet sich der Arzt bei der Verodnung von Medikamenten nicht von einem Handwerker oder gar Kurpfuscher.

Gegen Heilmittelanzeigen, welche offensichtlich übertrieben oder sogar marktschreierisch erscheinen, insbesondere wenn solche auch in der Laienpresse, namentlich in den Tageszeitungen veröffentlicht werden, soll der Arzt von vornherein mißtrauisch sein.

Die Ärzte müssen von den Schriftleitungen der von ihnen gelesenen medizischen Zeitschriften verlangen, daß solche Anzeigen überhaupt nicht aufgenommen werden. Auskunft erteilt die Arzneimittelkommission der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Jena (Prof. Holste) auf Anfragen. (Rückporto beilegen.)

Berlin, im April 1922.

Die Anzeigenprüfungskommission des Deutschen Ärztevereinsbundes:

Prof. Heffter, Prof. G. Klemperer, Prof. R. Lennhoff, Prof. Schwalbe, Dr. Beckmann, Dr. Herzau, Obmann.

Besprechungen.

1.

L. Lichtwitz, Die Praxis der Nierenkrankheiten, Berlin, Springer 1921.

Nach dem Titel des Lichtwitz'schen Nierenbuches könnte man lediglich eine auf die Praxis zugeschnittene Darstellung der Beurteilung und der Behandlung der Nierenkrankheiten erwarten. Die Praxis — das Handwerk — tritt aber in dieser eingehenden Darstellung dieses Spezialgebietes nicht so sehr in den Vordergrund als die kluge, spekulative Abwägung und Beurteilung der Krankheitsbegriffe, die sich im Laufe der letzten Jahrzehnte in nicht immer einheitlicher Weise bei den verschiedenen Forschern herausgebildet haben. Überall bringt Lichtwitz eine eigene Meinung. Es würde hier zu weit führen, über alle die Punkte zu diskutieren, die eine Diskussion reizvoll erscheinen ließen; nur ein Moment sei herausgegriffen, das wegen seiner prinzipiellen Wichtigkeit nicht ohne Widerspruch bleiben soll. Meines Wissens ist hier zum ersten Male der von Aschoff geprägte Begriff „Defensio" als Ersatz für den „Entzündungsbegriff" in ein klinisches Lehrbuch übernommen. Nach der ursprünglichen Virchow'schen Auffassung ist Entzündung „ein Exzeß aller oder bestimmter Vorgänge der Zellernährung". „Defensio" ist der alte Virchow'sche Begriff in neuem Gewande. Warum wieder verwirren, wo gerade bei den Nierenkrankheiten eine Klärung der Vorstellungen sich anzubahnen schien. Glücklicherweise hat Lichtwitz im speziellen Teil seines Buches die letzten Konsequenzen der „Defensio" nicht gezogen und die akute parenchymatöse Nierenentzündung nicht zu neuem Leben erweckt. — Das Lichtwitz'sche Buch ist, wie alle Abhandlungen aus seiner Feder, klar und fesselnd geschrieben. Die vollständige Beherrschung der Materie gestattet es dem Autor, die Fülle des Materials auf 250 Druckseiten zusammenzufassen.

(S. I. Thannhauser, München.)

2.

J. Fein, Die Anginose. Kritische Betrachtungen zur Lehre vom lymphatischen Rachenring, bei Urban & Schwarzenberg, 1921.

Die Schrift wendet sich gegen die Anschauung, daß die Angina eine primär in den Tonsillen haftende lokale Infektionskrankheit darstelle. Vielmehr handele es sich stets um eine primäre kryptogene Sepsis, bei der die Entzündung im Bereiche des lymphatischen Schlundringes

nur eine, oftmals die einzige und meist die erste sinnfällige Lokalisation darstelle. F. stützt sich hauptsächlich darauf, daß jede Angina, wie er einwandfrei festgestellt zu haben glaubt, sämtliche Teile des ganzen lymphatischen Apparats des Schlundrings und zwar stets gleichzeitig in allen diesen Teilen erfasse. Das sei nur durch eine hämatogene Infektion erklärbar. Eine weitere Stütze sieht F. darin, daß schon vor den ersten objektiv oder subjektiv wahrzunehmenden Lokalerscheinungen leichte Allgemeinerscheinungen wie Frost, Fieber, selbst Erbrechen auftreten können. Um seiner Auffassung auch in der Bezeichnung Ausdruck zu geben, will F. dem gesamten Zustand den Namen „Anginose" beilegen.

Um die Theorie von der Pathologie der Anginen gruppieren sich kritische Erörterungen über Pathogenese, Ätiologie, Symptomatologie und Therapie der Anginen und ihrer Folgezustände. Es würde zu weit führen, auf alle aufgerollten Probleme einzugehen. Besonders nimmt F. Stellung gegen die Anschauung, daß für die häufige Neigung, zu rezidivierenden Anginen lokale Bedingungen in den Tonsillen selbst, namentlich eine chronische Mandelgrubeninfektion verantwortlich gemacht werden. Der Inhalt der Mandelgruben bestehe stets nur aus harmlosem Detritus und saprophytischen Bakterien. Pathogene Keime seien fast niemals gefunden worden.(!) Wenn Streptokokken, Staphylokokken usw. vorzugsweise bei Anginen festgestellt würden, so handele es sich um sekundär wuchernde Keime auf einem durch die unbekannte septische Noxe besonders günstig gestalteten Nährboden. Maßgebend für die Intensität der Entzündung sei nicht die Eigenart der Infektionen, sondern ceteris paribus nur die individuell verschiedene dimensionale Entwicklung des lymphatischen Komplexes. Die so häufig im Anschluß an Anginen in anderen Organen (Herz, Nieren, Milz, Gelenke, Appendix usw.) auftretenden krankhaften Zustände seien keine von der Angina als Primärherd ausgehenden sekundären, sondern der Entzündung im lymphatischen Schlundring koordinierte Manifestationen der ursprünglichen allgemeinen kryptogenen Sepsis. F. erkennt also die Angina als Sepsisherd nicht an. Wenn die anderweitigen Lokalisationen erst später als die Tonsillenerkrankung aufträten, so beruhe das darauf, daß sie einer längeren Zeit bedürften, um manifeste Symptome zu machen. Heilung der Folgekrankheiten nach Abtragung der Mandeln sei kein Beweis für die Annahme eines Anhängigkeitsverhältnisses zwischen Frkrankung der Mandeln und der später befallenen Organe. Viel wahrscheinlicher sei es, daß auch in diesen Fällen die Heilung eine spontane sei. Die Heilerfolge seien auch zu inkonstant und zu häufig keine Dauererfolge.

Therapeutisch wird für die kausale Behandlung der Anginen entsprechend F.'s Anschauungen am ehesten eine interne Antisepsis, z. B. die intravenöse Injektion einer 40 % Urotropinlösung (Sachs), als aussichtsvoll angesehen! — In einem Schlußkapitel „Indikationen für operative Eingriffe" wird der Abtragung größerer Teile des lymphatischen Rachenrings lebhaft das Wort geredet, „da sie nur Vorteile bringen kann". Eine Indikation für die (radikale) Tonsillektomie wird allerdings nur aus operativtechnischen Gründen für spezielle Fälle anerkannt.

Die Schrift, im ganzen betrachtet, zeichnet sich dadurch aus, daß sie viele Probleme des interessanten und vielfach noch so dunklen Gebietes frisch angreift. — Freilich endet die Erörterung oft sehr bald in allgemeinen, mindestens ebensowenig beweisbaren Erwägungen wie die von F. kritisch verurteilten Anschauungen. Lobenswert ist die Verurteilung mancher in den letzten Jahren auf dem bearbeiteten Gebiete eingerissenen Übertreibungen in Theorie und Praxis, wenn auch bei einem erheblichen Teil der dahingehenden Darlegungen nicht nur der Facharzt den Eindruck haben wird, daß Verfasser offene Türen einzurennen bemüht ist. Das nur summarische Literaturverzeichnis erscheint sehr willkürlich ausgewählt. Die Nachprüfung von F.'s Anschauungen wird dadurch erschwert, daß Literaturangaben im Text, oft gerade bei den wichtigsten Feststellungen, fast vollständig fehlen. (Päßler, Dresden.)

3.

Medical and surgical Reports of the Episcopal Hospital. Vol. III. Philadelphia 1915.

Der aufs Beste ausgestattete 3. Band der Berichte des Hospitals der protestantischen Kirche in Philadelphia, dessen Herausgabe die Munificenz eines Gönners ermöglichte, enthält 38 vorwiegend kasuistische Beiträge aus den verschiedenen Spezialabteilungen des Krankenhauses. Der Band wird eingeleitet mit einer Geschichte der Anästhesie. Die Verdienste der beiden Amerikaner Long u. Morton, denen wir die Äthernarkose verdanken, werden mit Beifügung biographischer Notizen besonders hervorgehoben. Die Frühlues des Zentralnervensystems wird mit subduralen Injektionen von Salvarsan behandelt, während bei der Lues der Haut, der inneren Organe und der Knochen die subdurale mit der intravenösen Verabreichung kombiniert wird. Zur Funktionsprüfung der Niere wird das Phenolsulfophthalein empfohlen. Zur direkten Bluttransfusion, die der indirekten vorgezogen wird, wird eine modifizierte Brewer'sche Kanüle angegeben, die an den Enden in einem Winkel von 45° abgebogen ist. Den Internisten interessieren noch Komplikationen von seiten des Kehlkopfes im Verlauf des Typhus abdominalis: eine akute Laryngitis, typhöse Ulzerationen des Kehlkopfes, die Perichondritis typhosa (2 Fälle) in der 3.—7. Krankheitswoche wurden beobachtet. Die Pathologie der Hyperchlorhydrie wird ausführlich besprochen. Bei der Behandlung der atrophischen Rhinitis hat sich eine 5 % Scharlachrotsalbe bewährt. Die Arbeiten der chirurg. und orthopäd. Abteilung betreffen die Behandlung der Frakturen und Luxationen. Bei der Besprechung einiger kinematoplastischer Amputationen wird nur Vanghetti erwähnt, während die Verdienste Sauerbruch's, besonders die von S. hochentwickelte Prothetik bei diesen Amputationen nicht erwähnt werden. Bei einer Basisfraktur mit Liquorausfluß wurden interessante Versuche über den Einfluß von Atropin und Epinephrin auf die Sekretion angestellt. Auf die verschiedenen kasuistischen Beiträge aus der ophtalmol., otiatr. und gyn. Abteilung sei noch hingewiesen.

(Frangenheim, Köln.)

Aus der medizin. Klinik Würzburg
(Vorstand: Prof. Morawitz).

Über die Flora des menschlichen Dünndarmes.

Von

Dr. **L. Bogendörfer,**
Assistent der Klinik.

Die Wichtigkeit genauer Kenntnisse der Flora des Darmtraktus ist allgemein anerkannt, und deshalb liegen auch zahlreiche Untersuchungen über diese Verhältnisse vor. Zunächst diente als Ausgangsmaterial für die bakteriologische Untersuchung Fäces, aber bald erregte die Frage, ob die Flora des gesamten Darmkanals eine einheitliche sei, großes Interesse und führte zu Bestrebungen den Keimgehalt der einzelnen Darmabschnitte zu erforschen, wofür die Untersuchung von Fäces nicht ausreicht. Deshalb wurde bei Fistelträgern Darminhalt bakteriologisch ausgewertet und auch postmortal (Escherich (1), Moro (2)) aus verschiedenen Darmabschnitten entnommenes Material verarbeitet; auch das Tierexperiment wurde zur Klärung des Keimgehaltes im Verdauungstraktus herangezogen (Kohlbrugge (3)). Die auf diese Weise gewonnenen Ergebnisse sind aber gerade für die Kenntnis der den oberen Darmabschnitten eigentümlichen Flora nicht einwandfrei, entweder wegen des nicht unter physiologischen Verhältnissen erlangten Ausgangsmaterials, oder deshalb, weil eine Übertragung der beim Tier angetroffenen Verhältnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen zulässig ist.

So bedeutet es eine neue Ära für die Darmbakteriologie, als von Ganter (4) ein Apparat „Darmschiffchen“ angegeben wurde, der die Entnahme von Inhalt an beliebiger Stelle des Darmes ermöglicht. Wenn auch auf diese Weise zuverlässiges Ausgangsmaterial für die bakteriologische Untersuchung erlangt werden kann, so haftet dieser Methode doch eine gewisse Umständlichkeit an, besonders durch die Notwendigkeit, einen entsprechend starken

Magneten benützen zu müssen. Aus diesem Grunde ist es als weiterer Fortschritt zu bezeichnen, daß Ganter (5) neuerdings eine einfachere Methode zur Gewinnung von Darminhalt ausgearbeitet hat.

Ähnlich der Duodenalsonde wird per os ein 2—3 m langer dünner Gummischlauch eingeführt, der durch ein abstoßbares Verschlußstück steril bis zur gewünschten Tiefe in den Darm eingelassen werden kann, wodurch die völlig sterile Entnahme von Darminhalt gesichert ist. J. Buckstein (6) und Mac Clenden (6) haben in Amerika ebenfalls ein Verfahren angegeben, um durch einen „Darmschlauch" Darminhalt zu gewinnen; ob dabei auch sterile Entnahme möglich ist, ist uns nicht bekannt.

Die Benützung der eigentlichen Duodenalsonde zur Erlangung von Magen- und Duodenalinhalt für bakteriologische Untersuchungen wurde bereits früher vorgenommen, dabei aber nicht über das Duodenum hinabgegangen. So verwandte Scheer (7) einen dünnen, weichen, sterilisierten Gummikatheter von etwa 40 cm Länge, dessen Auge mit einem Pfropfen aus Agar verschlossen war, was durch Eintauchen der Spitze des Katheters in flüssigen Agar und Erstarrenlassen erreicht wurde. Wenn der Katheder im Duodenum angelangt war, wurde durch Druckluft der Agarpfropf herausgeblasen und die Duodenalflüssigkeit aspiriert mittels eines Saugers. Wurde solcherweise kein Duodenalsaft erhalten, was mitunter vorkam, wurde mit steriler Ringerlösung eine Art Spülung des Duodenums vorgenommen.

Gewinnung von Duodenalsekret zu bakteriologischen Untersuchungen wurde außerdem von verschiedener Seite vorgenommen, vornehmlich von Stepp (8), zum Zwecke des Nachweises von Typhusbazillen im Duodenum- und Mageninhalt; doch wurde bei diesen Untersuchungen die sonstige Bakterienflora nicht weiter berücksichtigt und nähere Angaben über die Sterilität des ganzen Verfahrens nicht weiter erwähnt. Im Gegensatz zu diesen Arbeiten benutzte neuerdings B. Hoefert (9) wieder die Duodenalsonde unter mannigfachen Kautelen, die eine sterile Entnahme von Duodenalsaft zu bakteriologischen Untersuchungen ermöglichte. Die Versuchspersonen blieben 12 Stunden ohne Nahrungsaufnahme und spülten 10 Minuten lang vor Einführung der Sonde Mund und Rachen mit Wasserstoffsuperoxyd. Die entsprechend sterilisierte Sonde wurde an ihrem freien Ende in ein steriles Reagenzrohr versenkt und dieses mit einem sterilen Wattepfropf derart verschlossen, daß gleichzeitig eine Kompression des Schlauchlumens

erfolgte und solchermaßen Eindringen von Magensaft während der Magenpassage verhindert wurde.

Wenn auf diese von B. Hoefer (9) angewandte Weise die Möglichkeit besteht, entsprechenden Duodenalinhalt für bakteriologische Zwecke zu bekommen, wobei aber doch eine nicht unerhebliche Gefahr der Verunreinigung beim Aufenthalt der Sonde im Magen besteht, so eignet sich diese Methode wohl wenig zur Entnahme von Darminhalt aus tieferen Abschnitten wegen des Fehlens eines Verschlusses am unteren Ende der Sonde. Bei dem von uns angewandten Verfahren ermöglicht gerade der abstoßbare Verschluß die unbedingt erforderliche sterile Gewinnung des Ausgangsmaterials.

Unser Darmschlauch wurde kurz vor dem Mittagessen eingeführt, die Versuchspersonen nahmen an diesem Tage die gewöhnlichen Mahlzeiten zu sich, möglichst jedoch in breiiger Form. Am nächsten Morgen war dann, wie durch Röntgenkontrolle festzustellen war, der Darmschlauch in den Dünndarm entsprechend weit vorgedrungen, 200—250 cm weit, und es erfolgte bei der noch nüchteren Versuchsperson die Entnahme des Darminhaltes durch Einspritzen von 20 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung und Wiederaufsaugen dieser Flüssigkeit. Im allgemeinen gelang es ungefähr $^1/_2$—$^1/_3$ der eingespritzten Kochsalzlösung wieder zu gewinnen, manchmal etwas weniger, aber vollständige Versager hatten wir nach einiger gesammelter Erfahrung nie. Die angesaugte Flüssigkeit war manchmal trübe gefärbt, meist aber wies sie eine deutlich gallige Verfärbung auf.

Auf Grund des auf diese Weise gewonnenen Ausgangsmaterials war es unser Ziel nun zunächst bei hinsichtlich ihres Magendarmkanals völlig gesunden Individuen die Dünndarmflora festzustellen und dann zu sehen, ob unter pathologischen Verhältnissen Abweichungen davon festzustellen sind.

Die Ergebnisse der früher erfolgten Untersuchungen über den Keimgehalt des Dünndarmes zeigen darin Übereinstimmung, daß der ingestafreie Dünndarm nahezu steril sei und auch keine obligate Flora aufweise. Escherich (1), der als Erster eingehende Untersuchungen über die Zusammensetzung der Flora der verschiedenen Darmabschnitte des Säuglings machte, die vielfach von verschiedenen Autoren nachgeprüft wurden, fand eine hochgradige Keimarmut im Dünndarm, als deren Erklärung er annimmt, die Keimzahl stehe im geraden Verhältnis zur Dauer des Verweilens des Speisebreies in den betreffenden Darmabschnitten; auch die Beschaffenheit des

Speisebreies selbst spiele eine große Rolle für die relative Keimarmut und die Verteilung der einzelnen Bakterienarten in den verschiedenen Darmpartien.

Auf Grund der Befunde, die eine fast völlige Keimfreiheit des Dünndarms beim Säugling annehmen lassen, kommt Moro (2) zu der Aufstellung des Begriffs der „Endogenen Infektion des Dünndarms", d. h. es erfolgt eine Invasion der dem Dünndarm fremden Keime aus tiefer gelegenen Darmabschnitten in ihm. Die Feststellung des Grundes dieser vielseitig beobachteten, normalerweise vorliegenden, an Sterilität grenzenden Keimarmut des Dünndarms, war ebenfalls Gegenstand eingehender Untersuchungen. Die neuesten von Ganter (10) und van der Reis (10) vorgenommenen diesbezüglichen Forschungen stellen fest, daß dem Dünndarm eine baktericide Funktion eigen ist, durch die aber anscheinend nur gewisse Keime abgetötet werden, während andere eine obligate Dünndarmflora bilden. Diese Dünndarmflora sei zwar weniger mannigfach als die des Dickdarms, lasse aber nicht den Begriff einer relativen Keimarmut des Dünndarms zu.

Die bis jetzt vorliegenden Befunde über Dünndarmflora wurden meist bei Säuglingen erhoben; bei Erwachsenen wurde lediglich, wie bereits eingangs bei Erwähnung der verschiedenen Methoden zur Gewinnung von Ausgangsmaterial hervorgehoben, von Hoefert (9) das Duodenalsekret bakteriologisch untersucht[1]). Hoefert gelangt dabei zu dem Ergebnis, daß der Duodenalsaft unter normalen Verhältnissen, abgesehen von ganz vereinzelten Keimen als steril anzusehen ist, daß aber unter pathologischen Bedingungen dort eine reiche Bakterienflora auftritt.

Wir stellten dann zunächst unsere Untersuchungen bei 15 darmgesunden Versuchspersonen an und zwar zu einem Zeitpunkte, wo der Dünndarm frei von Speisebrei war, 12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Das durch Ansaugen an dem Schlauchende gewonnene Ausgangsmaterial wurde zentrifugiert; vom Zentrifugat sowohl als auch von der nicht zentrifugierten Flüssigkeit wurden zur mikroskopischen Untersuchung Ausstrichpräparate angefertigt und Kulturen angelegt. Als Nährböden wurden zunächst Bouillon, Lackmus, Nutroseagar, Blutagar und Traubenzuckeragar für anaerobe

1) van der Reis (11) hat in allerjüngster Zeit Ergebnisse seiner mittels des Ganter'schen Darmschiffchens ausgeführten Untersuchungen über die Bakterienflora des Dünndarms veröffentlicht, nachdem bereits die hier angestellten Beobachtungen ihren Abschluß gefunden hatten.

Züchtung verwendet. Die nach 24 Stunden aufgegangenen Kolonien wurden zur Identifizierung weiter verarbeitet, ebenso geachtet auf das Auftreten langsamer wachsender Kolonien nach 48 Stunden.

Bei diesen 15 Fällen wurde unterschiedlich Darminhalt in Entfernung von 1,0—2,5 m vom Pylorus gewonnen. Steril erwies sich das gewonnene Material in keinem der Fälle. Mikroskopisch zeigte sich stets ein mehr oder weniger gleichförmiges Bild; es fanden sich morphologisch unterscheidbar 2 Arten von Kokken, beide als Diplokokken; die einen zeigten Lanzetteform, die anderen semmelförmige Anordnung, außerdem zeigten sich noch mitunter grampositive Staphylokokken in unregelmäßigen Haufen liegend. In einem Teil der Fälle fanden sich Stäbchen, kurze gramnegative Formen neben längeren dickeren, die nach Gram färbbar waren. Die Züchtung dieser Keime gelang stets, besser aerob als unter anaeroben Bedingungen. — Die lanzettförmigen Diplokokken sind nach Gram färbbar. Ihre Identifizierung bringt gewisse Schwierigkeiten mit sich. Die biologischen Eigenschaften des betreffenden Keimes entsprechen dem, was Heim (12) über den Enterokokkus Thiercelin angibt: starke Säurebildung ohne Milch zur Gerinnung zu bringen, Bildung eines schleimigen fadenziehenden Bodensatzes in nach 24 Stunden gleichmäßig getrübter Bouillon, keine Verflüssigung des Gelatinenährbodens, große Neigung zur Pleomorphie. Sittler (13) fand bei seinen Untersuchungen im Dünndarm gestorbener künstlich ernährter Säuglinge diesen Keim als das bakterielle Bild beherrschend; er hält ihn für identisch mit dem von Escherich (1) beschriebenen Micrococcus ovalis und dem Streptococcus acidi lactici (Streptococcus lacticus Kruse). Auch soll er nach Sittler mit dem Streptococcus enteritidis (Hirsch und Liebermann) identisch sein. Anderer Ansicht ist Schmitz (14), der dies durch eigene Befunde, aber besonders durch Hinweis auf die Auffassung französischer Forscher begründet und den Enterokokkus als besondere Art angesehen wissen will. Nimmt man als charakteristisch für den Streptokokkus lacticus (nach Kruse) dessen Hämolysinbildungsvermögen an, so erscheint der hier zur Frage stehende Diplokokkus, bei dessen Wachstum auf Blutagar keine Hämolyse beobachtet werden konnte, doch als selbständige Spezies, als Enterococcus Thiercelin, aufgefaßt werden zu müssen.

Außer diesem lanzettförmig erscheinenden Diplokokkus fand sich, wie bereits erwähnt, ständig ein anderer, sich in Semmelform präsentierend. Nicht nach Gram färbbar, konnte er stets

mit Ausnahme eines Falles gezüchtet werden auf gewöhnlichem Agar, üppiger auf Traubenzuckeragar, wo er als weißgraue rundliche kleine Kolonie wuchs von Größe einer Streptokokkenkolonie. Anaerob gelang auch seine Züchtung, jedoch etwas spärlicher. Bouillonkulturen waren gleichmäßig getrübt und wiesen ein Oberflächenhäutchen auf, Kettenbildung trat nicht auf. Für Mäuse erwies er sich ebenso wie der gezüchtete Enterokokkus nicht pathogen. Am besten stimmen diese Eigenschaften mit denen überein, die über den Micrococcus catarrhalis bekannt sind; ob der von uns regelmäßig aus dem Dünndarm gezüchtete Keim tatsächlich identisch mit diesem ist, soll nicht mit Sicherheit behauptet werden, erscheint uns aber sehr wahrscheinlich.

Scheer (7) hat im Duodenum unter pathologischen Fällen häufig gramnegative Diplokokken angetroffen, ohne eine weitere Beschreibung oder Identifizierung dieser Keime anzugeben. Neben diesen beiden charakterisierbaren Kokkenformen fand sich beinahe bei allen 15 unserer als normal angesprochenen Fälle noch ein gramnegatives Stäbchen in anscheinend geringerer Zahl als die beiden Kokkenarten. Seiner morphologischen Beschaffenheit und seinem färberischen Verhalten nach schien dieser Keim dem Bacterium coli zu entsprechen, doch ließ sich auch bei ganz jungen Kulturen nie Beweglichkeit beobachten. Bei älteren Kulturen treten häufig verkümmerte Formen auf mit einer deutlichen zentralen Einschnürung, so daß der Form nach ein Diplokokkus vorzuliegen schien. Mitunter traten auch bei größeren Exemplaren runde ungefärbte Stellen auf. Auf Lackmuslaktoseagar tritt eine rote Verfärbung in der Nähe dichtstehender Kolonien auf; eine allgemeine Rotfärbung der Platte erfolgt nicht. Auf der „bunten Reihe“ verhält sich dieser Keim wie Coli. Indolbildung konnte nicht beobachtet werden. Auf Grund der dem vorliegenden Keime vom Bacterium coli unterscheidenden Eigenschaften wurde er als Bacterium acidi lactici identifiziert. Dieses von Hueppe zuerst beschriebene Bakterium ist jetzt allgemein als mit dem von Escherich (1) unter den Darmbakterien isolierten Bacterium lactis aerogenes identisch anerkannt. Von Escherich wurde dieser Keim ebenfalls im Dünndarm von Säuglingsleichen angetroffen, ebenso wurde dieser Befund von Sittler erhoben.

Unter unseren magendarmgesunden Fällen fanden wir in Entfernungen bis 250 cm vom Pylorus abwärts nie Bacterium coli.

Bereits mikroskopisch konnten neben den gramnegativen der Coligruppe angehörenden Stäbchen, wie bereits erwähnt, auch gram-

positive Bazillen festgestellt werden. Grampositive Stäbchen wurden beim Studium der Säuglingsdarmflora im unteren Teil des Dünndarm angetroffen und beschrieben als der aerobe Bacillus exilis (Tissier) und im untersten Teil des Ileums der Anaerobier Bacillus bifidus communis, ein wichtiger Vertreter der Coecal- und Dickdarmflora. Das Auftreten des Bacillus exilis (Tissier) soll aber im Dündarm beim Säugling nicht unter physiologischen Bedingungen erfolgen (Sittler).

In unseren Versuchen gelang nun auf anaerobe und aerobe Kulturmethoden die Züchtung grampositiver Stäbchen. Nach dem Verfahren von Heymann (15) durch Einsaat des gewonnenen Darmmaterials in eine Traubenzuckerbouillon, der 1 % Essigsäure zugesetzt war, konnten unter aeroben Verhältnissen auf Traubenzuckeragarplatten in Keimkultur lange grampositive Stäbchen erhalten werden. Ohne vorherige mehrtägige Züchtung in Essigsäure-Traubenzuckerbouillon gelang die Züchtung auf Agarplatten nicht. Gleichzeitig gelang auf anaerobem Weg die Züchtung eines grampositiven Stäbchens. Verzweigungen, kugel- und keulenförmige Endanschwellungen konnten dabei nicht festgestellt werden, wie das als kennzeichnend für den Bacillus bifidus communis bekannt ist. Der aerob gewachsene Keim wird als Bacillus acidophilus Moro diagnostiziert. Das anaerob gezüchtete Stäbchen konnte unter aeroben Verhältnissen kümmerlich weiter gezüchtet werden; es ist wohl ebenfalls als Bacillus acidophilus aufzufassen.

In 3 weiteren Fällen fand sich ein sporenhaltiges grampositives Stäbchen ziemlich dick mit abgerundeten Enden, öfters Stäbchenketten bildend; seinem sonstigen biologischen Verhalten nach entspricht dieser Keim dem Bacillus subtilis (mesentericus) oder einer der vielen ihm nahe verwandten und schwer abzutrennenden Arten. Daß hier eine Verunreinigung vorliegt, wird nicht angenommen.

Nach diesen, an nüchternen, hinsichtlich ihres Magen-Darmkanals gesunden Personen vorgenommenen Untersuchungen ergibt sich das Bestehen einer ziemlich konstanten, wenn auch wenig mannigfachen Dünndarmflora, die aus grampositiven Enterokokken, gramnegativen Mikrokokken, aus dem der Coligruppe angehörigen Bacterium acidi lactici und grampositiven, den langen Milchsäurebazillen zuzuzählenden Stäbchen besteht.

Weitere Untersuchungen während des Verdauungsaktes zeigten ein erhebliches Abweichen von den beim leeren Dünndarm angetroffenen Verhältnissen. Besonders das mikroskopische Bild des

ausgestrichenen Darminhaltes zeigte große Mannigfaltigkeit der reichlich vorhandenen Mikroorganismen. In Haufen liegende Kokken, Kettenkokken, Tetragenes und Spirillen waren neben den bereits als Dünndarmbewohner bekannten Keimen zu sehen. Die bereits von Hoefert bei seinen Untersuchungen über den Keimgehalt des Duodenums gemachte Beobachtung, daß viele der mikroskopisch sichtbaren Keime nicht züchtbar sind, konnte hier bestätigt werden. Diese fremden Keime, die von außen mit der Nahrungsaufnahme in den Darm gelangt sind, sind anscheinend bereits den baktericiden Einwirkungen des Magen- und Darmsaftes erlegen und nicht weiter lebens- und fortpflanzungsfähig. Ein Teil dieser dem leeren Dünndarm fremden Keime jedoch ließ sich züchten, vornehmlich Streptokokken. Die Beobachtung einer Änderung des Keimgehaltes zwischen leerem und gefülltem Dünndarm hatte früher auf Kohlbrugge (3) im Tierexperiment an Hunden festgestellt. Kohlbrugge nahm für den leeren Dünndarm Sterilität an, fand aber bei der Anwesenheit von Ingestis reichlich Keime; diese verschwinden in seinen Fällen sehr rasch, so daß der obere Teil des Dünndarms bereits wieder steril sei, wenn die Ingesta ins Ileum gelangt sind. Nach einer unserer eigenen Beobachtungen scheint die Reinigung des Dünndarms von ihm fremden Keimen nicht so rasch zu erfolgen, denn 3 Stunden nach einem Probefrühstück fanden sich noch darmfremde Keime vor, ohne daß motorische Insufficienz oder sonstige pathologische Verhältnisse vorgelegen hätten.

Sich über die Menge der Keime im Dünndarm ein zutreffendes Bild zu machen, ist verhältnismäßig schwer, weil der Darminhalt stets stark verdünnt zur Untersuchung gelangt und wiederum diese Verdünnung keine gleichmäßige und konstante ist. Ein gewisser Anhaltspunkt ist dadurch gegeben, daß bei der mikroskopischen Betrachtung eines auf dem Objektträger fixierten Tropfens des gewonnenen nicht zentrifugierten Materials bei den nüchtern untersuchten Normalfällen im Gesichtsfeld stets nur vereinzelte Keime zu sehen waren.

Die Keimzahl scheint demnach eine geringe zu sein. Genauere diesbezügliche Werte sind mittels des von Ganter (5) angegebenen besonderen Ventiles am Schlauchende zu erzielen, worüber gesondert berichtet werden wird.

Bereits bei den von früheren Autoren vorgenommenen Untersuchungen über die Darmflora wurde die Frage nach der Art der Verteilung und Lokalisation der einzelnen Bakterienarten erörtert.

Für diese am Leichendarm erhobenen Befunde bedeuten die unter physiologischen Verhältnissen ausgeführten Untersuchungen eine wertvolle Kontrolle und Ergänzung. Durch Entnahme mittels des Schlauches aus verschiedener Höhe im Dünndarm konnte von uns festgestellt werden, daß im oberen Teil vornehmlich, mitunter sogar ausschließlich der Enterokokkus anzutreffen ist, während in 2 m Entfernung vom Pylorus die Flora bereits mannigfacher ist und das Bacterium lactis aerogenes (acidi lactici) vorzuherrschen scheint. Die grampositiven Stäbchen (Acidophilusgruppe) wurden ebenfalls nur in den unteren Abschnitten des Dünndarms angetroffen, ebenso die sporentragenden Stäbchen.

Als Erklärung für die Art der Bakterienverteilung glaubt Sittler, der am Säugling postmortal diesbezügliche Untersuchungen angestellt hatte, eine gegenseitige Beeinflussung der Keime anführen zu können. Er glaubt, daß dies besonders für die Beziehungen zwischen Enterokokkus und Bacterium coli zutreffe. Auch bei unseren unter normalen Verhältnissen angestellten Untersuchungen fand sich neben dem Enterokokkus nie das Bacterium coli; aber auch in den unteren Darmabschnitten, wo nicht mehr eine Vorherrschaft des Enterokokkus festzustellen war, waren keine Coli anzutreffen. Ob dies auf antagonistische Wirkung der dort ansässigen Keime zurückzuführen ist, mag dahingestellt bleiben. Auf neutralen Nährböden konnten wir kein derartiges Verhalten der aus dem Dünndarm gezüchteten Keime und der aus dem Stuhl des gleichen Individuums gezüchteten Colibakterien beobachten. Auch der Umstand, daß das Bact. acidi lactici ein nächster Verwandter des Bacterium coli im Dünndarm neben dem Enterokokkus angetroffen wird, läßt eher die Auffassung zu, daß es sich hier um eine verschieden starke Widerstandskraft der Keime gegenüber den anscheinend nach abwärts zu abnehmenden Kräften des Magen-Darmsaftes handelt.

Erwähnung soll hier auch finden, daß bei einem Falle, bei dem wegen Ulcus ventriculi eine Gastroenterostomie angelegt wurde, aus dem bei der Eröffnung des Dünndarms entnommenen Materiale keine anderen Keime sich züchten ließen, als aus dem schon vorher durch die Schlauchmethode gewonnenen.

Es soll dieser Umstand als Beweis für die Brauchbarkeit der Schlauchmethode hervorgehoben werden.

Nachdem wir ein Bild von dem normalen Bakteriengehalt des Dünndarms gewonnen hatten, dehnten wir unsere Untersuchungen auf pathologische Fälle aus.

Zunächst untersuchten wir den Keimgehalt des Dünndarms bei Patienten mit Magensekretionsstörungen.

Für den Keimgehalt des Magens ist durch die Untersuchung von Hirschberg und Lifmann (16) bereits bekannt, daß im Gegensatz zu normalen Verhältnissen bei Salzsäuredefizit im Magen zahlreiche, meist aus dem Mund stammende Keime gefunden werden. Scheer (7) nimmt auf Grund seiner Befunde an, daß die Infizierung des Mageninhaltes vom Duodenum aus erfolgt.

Von vornherein war nicht abzusehen, ob Sekretionsstörungen im Magen eine Wirkung auf den Keimgehalt des Dünndarms ausüben, da doch bereits im Duodenum eine Neutralisation des sauren Mageninhaltes erfolgt. Durch frühere Untersuchungen wurde jedoch schon festgestellt, daß Sekretionsstörungen im Magen eine Änderung der bakteriellen Verhältnisse im Duodenum zur Folge haben. Kiralyfi (17) hatte bei sonst steril gefundenem Duodenalsaft positiven bakteriellen Befund bei Fällen von Hypacidität und Anacidität des Magens, ebenso Graßmann (18); beide Autoren im Duodenum Bacterium coli feststellen. Hoefert (9) fand neuerdings unter 19 Fällen von Hypacidität und Anacidität 8 mal Coli, konnte auch sonst im Gegensatz zu der im Duodenalsaft seiner normalen Fälle stets beobachteten Keimfreiheit die Anwesenheit zahlreicher Keime nachweisen. Diese das Duodenum betreffenden Untersuchungen wurden von uns auf den gesamten Dünndarm ausgedehnt. Es zeigte sich auch hier, daß Beziehungen zwischen den Säureverhältnissen im Magen und der Dünndarmflora bestehen, denn bereits bei mäßigem HCl-Defizit fiel eine größere Keimzahl im Ausgangsmaterial und das Auftreten von für gewöhnlich im Duodenum nicht vorhandenen Keimen auf. Neben den uns von normalen Fällen her bekannten Keimarten fanden wir bei 5 unter 7 Fällen von Anacidität Bacterium coli und zwar in einem Darmabschnitt, der sonst nie Coli enthielt. Die einzelnen aus dem Dünndarm bei dieser Gelegenheit gezüchteten Colistämme wiesen keine besonderen Eigentümlichkeiten auf; daß 2 von ihnen hämolytische Eigenschaften hatten, ist nicht besonders bemerkenswert bei der relativen Häufigkeit dieses Verhaltens der Colibakterien dem Blutfarbstoff gegenüber. Erwähnenswert scheint in diesem Zusammenhange die Beobachtung, daß bei einer Patientin mit seit Jahresfrist bestehender Gastroenterostomie und einem starken HCl-Defizit sowohl in jeder Höhe des Dünndarmes als auch im Magen selbst Colibakterien sich angesiedelt hatten. Besonders auffallend waren die Befunde bei 4 Patienten mit ausgesprochener Achylia gastrica,

bei denen die Reichhaltigkeit der Dünndarmflora noch stärker ausgeprägt war, als bei den oben angeführten Fällen von Anacidität. Unter den bei diesen Fällen reichlich im Dünndarm vorhandenen Colibakterien fiel ein Stamm durch sein atypisches Verhalten auf, das ihn als Bacterium coli mutabile identifizieren ließ.

Bereits bei der ersten auf einer Endoplatte angelegten Kultur zeigten sich auf den reichlich gewachsenen weißlichen Kolonien knöpfchenähnliche Bildungen, die einen roten Farbton aufwiesen. Bei der Weiterzüchtung dieser als Knöpfchen gewachsenen Stäbchen wuchsen diese sofort rot, unterschieden sich aber vom typischen Bacterium coli dadurch, daß Milchzucker (Barsikow II) nicht vergoren wurde; auch ließ dieser Stamm Indolbildung vermissen. Ein weiteres, der Coligruppe angehöriges Stäbchen konnte bei einem der Achyliker aus dem Dünndarm isoliert werden, Bacterium faecalis alcaligenes. Durch intensive Bläuung der Lackmusmolke, durch seine Unfähigkeit die verschiedenen Zucker zu vergären und Milch zur Gerinnung zu bringen, wurde dieser Keim diagnostiziert.

Außer diesen gramnegativen Coli-ähnlichen Keimen fand sich auch eine bedeutende Vermehrung der grampositiven, der Acidophilusgruppe zugehörigen Stächen; ferner wurden regelmäßig in diesen Fällen hämolysierende und anhämolytische Streptokokken gefunden und bei anaerober Züchtung der Bacillus phlegmones emphysematosae (E. Fraenkel). Dieser Keim ist als ständiges Kotbakterium bekannt. Nach den in unseren Fällen bei dem betreffenden Keime angetroffenen Eigenschaften (plumpe Stäbchen ohne Eigenbewegung, grampositiv, Verflüssigung erstarrten Blutserums, Gasbildung aus Traubenzucker) halten wir seine Identifizierung als Bacillus phlegmones emphysematosae für gerechtfertigt.

Im Cöcum und Dickdarm sind zwar zahlreiche andere, dem Fränkel'schen Gasbazillus nahestehende Anaerobier gefunden worden. Ob es sich bei allen diesen Keimen um tatsächlich verschiedene Spezies handelt, ist nach zahlreichen Literaturangaben zweifelhaft; so wird angenommen, daß die Darmbewohner Bacterium perfringens und der unbewegliche Buttersäurebazillus identisch sind mit dem Fränkel'schen Gasbazillus; deshalb erachten wir die hier angeführten Eigenschaften des von uns im Dünndarm wiederholt gefundenen plumpen Anaerobier-Stäbchens für hinreichend für die gestellte Diagnose.

In Parallele zu den oben erwähnten bakteriologischen Befunden im Duodenum bei Anacidität zeigt sich in unseren Fällen auch

unter gleichen Umständen eine Änderung der Dünndarmflora, besonders charakterisiert durch das Nach-oben-Wandern der dem Cöcum und Dickdarm eigentümlichen Keime. Das ungewöhnliche Auftreten von Darmkeimen im oberen Teil des Duodenums ist leicht mit dem Fehlen von Salzsäure im Magensaft zu erklären; da aber normalerweise der saure Magensaft bereits im Duodenum neutralisiert wird, ist eine unmittelbare Beeinflussung der Darmflora in den weiter vom Pylorus entfernten Abschnitten des Dünndarms schwer anzunehmen. Man könnte daran denken, daß durch entsprechend sauren Magensaft die baktericiden Funktionen des Dünndarms angeregt werden, was dann beim Fehlen sauren Magensekrets unterbleibt.

2 weitere Fälle von Achylie wurden auf ihre Dünndarmflora untersucht und sollen, da es sich um Fälle von perniciöser Anämie handelt, besonders besprochen werden. In beiden Fällen, der eine war im Endstadium, der andere noch wenig weit fortgeschritten, fand sich wieder ein weit vom Bild des Normalen entfernter Keimreichtum. Bacterium coli war im ganzen Dünndarm anzutreffen, die Zahl der anderen Keime bei weitem übertreffend. Die aus beiden Fällen isolierten Colistämme erwiesen sich stark hämolysierend; beidemal fanden sich auch hämolytische Streptokokken. Die als normale Dünndarmbewohner uns bekannten Keime waren ebenfalls nachzuweisen, auch der bei anderen Achylien gefundene Bacillus phlegmones emphysematosae. In einem Anämiefall konnte hier das Vorhandensein von Streptococcus mucosus (Schottmüller (19)), der durch morphologische und kulturelle Eigenschaften einwandfrei gekennzeichnet ist, festgestellt werden. Dieser Keim, dessen Züchtung aerob, aber besser anaerob gelang, war grampositiv, trat in Ketten zu 4—6 Gliedern auf mit deutlicher Kapselbildung. Auf Blutagar wuchs dieser Keim auf dem Impfstrich als glänzender saftiger graugrüner Belag, der allmählich dunklere Färbung annahm und eintrocknete. Differentialdiagnostisch gegen den Pneumokokkus unterschied er sich durch sein Wachstum auf gewöhnlichem Agar, wo der Streptococcus mucosus klare durchsichtige zusammenfließende Kolonien bildete, während dort Pneumokokkus in grauen isolierten Kolonien wächst. Auch durch seine Widerstandskraft gegen taurocholsaures Natrium war dieser Keim von Pneumokokken zu unterscheiden. Bacterium pyocyaneum fand sich in beiden Fällen der Biermer'schen Krankheit in charakteristischer Form.

Durch diese vom Normalen weit abweichenden Befunde der

Dünndarmflora erfährt die Hypothese von der enterogenen Entstehung der Biermer'schen Krankheit, wie neuerdings Morawitz (20) erwähnte, eine gewisse Stütze, insofern als dies tatsächlich Anhaltspunkte sind dafür, daß dem Magen-Darmkanal in der Pathogenese eine gewisse Rolle zukommt. Die Feststellung einer abnormen Bakterienflora im Dünndarm bei Morbus Biermer wurde auch bereits von Ganter und van der Reis (21) gemacht. Was die Colibazillen, die gerade besonders reichlich in unseren beiden Anämie-Fällen im Dünndarm sich angesiedelt hatten, bei der Ätiologie der Anaemia perniciosa betrifft, so glaubt Naunyn (22) diesen eine gewisse Bedeutung beimessen zu müssen. Seyderhelm (23) gelang es aus Bakterienkulturen von im Darm schmarotzenden Keimen „Blutgifte" darzustellen, die parenteral einverleibt bei Versuchstieren hämolytische Anämien erregten. Bei Einverleibung per os gelang dies nicht; vielleicht sind durch den pathologischen Aufenthalt der Dickdarmkeime im Dünndarm andere Verhältnisse gegeben. Eine Bestätigung hierfür fehlt noch.

Faber (24), dem die außergewöhnliche Bakterienflora im Duodenum bei Achylie und bei Anaemia perniciosa bekannt war, erblickt in diesem Zustand auch den Grund der bei solchen Patienten so häufigen Diarrhöen. Von unseren beiden Anämiefällen litt die eine Patientin ebenfalls an starken Durchfällen. Außerdem konnte auch bei zwei an akuten Durchfällen erkrankten Patienten das Auftreten von normalerweise fremden Keimen im Dünndarm festgestellt werden. Einmal wurde angenommen, daß die Diarrhöen im Anschluß an einen Diätfehler aufgetreten waren; hier gelang es aus dem Dünndarminhalt außer Bacterium coli und den üblichen Dünndarmkeimen ein gramnegatives sporenhaltiges Stäbchen zu züchten, das hauptsächlich wegen seines Verhaltens der Gramfärbung gegenüber als Bacterium leguminiperdus angesprochen wurde (K. B. Lehmann (25)). Die Züchtung dieses Keimes aus dem Stuhl gelang nicht. Bei einer späteren Untersuchung der gleichen Patientin, nachdem die Durchfälle längere Zeit verschwunden waren, war weder Bacterium coli noch dieses gramnegative Stäbchen im Dünndarm anzutreffen. Bei dem 2. untersuchten Fall von Diarrhöen fand sich im Dünndarm Proteus vulgaris, ein Keim, den wir sonst in diesem Darmabschnitt nicht antrafen. In diesen beiden Fällen war freie HCl im Magensaft nachweisbar.

Scheer (7) beobachtete bei Säuglingen mit alimentärer Intoxikation geradezu auffallend hohe Magensäurewerte; trotzdem

fand er im Duodenum in diesen Fällen eine abnorme Flora, meist Coli in Gesellschaft mit anderen Bakterien.

Die Rolle, die die Magensäure für den Keimgehalt der oberen Darmabschnitte spielt, ist demnach nicht so eindeutig, wie man vielleicht bei Betrachtung der Befunde bei Achylie anzunehmen geneigt ist. Dabei ist aber zu bedenken, daß wenigstens in unseren Fällen, bei den akuten Diarrhöen, diese nur eine vorübergehende Erscheinung waren; die bei den Achylien angetroffene abnorme Dünndarmflora scheint jedoch ein konstanter Befund zu sein.

Unsere Untersuchungen der Dünndarmflora unter pathologischen Verhältnissen sind bis jetzt noch nicht zahlreich, es läßt sich aber aus ihnen bereits ersehen, daß bei Störungen im Magen-Darmkanal Veränderungen in der sonst anscheinend sehr gleichheitlichen Dünndarmflora auftreten.

Überblickt man zusammenfassend die Ergebnisse dieser Untersuchungen, so kann als Wichtigstes hervorgehoben werden:

1. Der Dünndarm besitzt eine eigene, anscheinend nicht besonders mannigfache Flora, der das Bacterium coli normalerweise nicht angehört.

2. Unter pathologischen Verhältnissen sind im Dünndarum Bacterium coli neben anderen, der Dickdarmflora eigentümlichen Keimen anzutreffen.

3. Es besteht eine bemerkenswerte Parallele zwischen dem Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft und dem Auftreten von Dickdarmkeimen im Dünndarm.

Literatur.

1. Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings 1886. — 2. Moro, Pfaundler-Schloßmann's Handbuch der Kinderheilkunde Bd. III, S. 305. — 3. Kohlbrugge, Zentralbl. f. Bakteriologie Bd. 29, S. 371. — 4. Ganter, Deutsche med. Wochenschr. 1920, Nr. 9. — 5. Ders., Münchener med. Wochenschr. 1922, Nr. 10. — 6. J. Buckstein, Kongr. Zentralbl. Bd. XII (Referat) Original: Journ. of the Americ. Med. Bd. 74, Nr. 10, 1920. — 7. Scheer, Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 92 u 93, S. 328. — 8. Stepp, W., Münchener med. Wochenschr. 1918, Nr. 22. — 9. Hoefert, Zeitschr. f. klin. Med. 92. — 10. Ganter u. van der Reis, Arch. f. klin. Med. Bd. 137. — 11. van der Reis, Klin. Wochenschr. 1. Jahrg. Nr. 19, 1922. — 12. Heim, Lehrbuch der Bakteriologie 1918, S. 459. — 13. Sittler, Die wichtigsten Bakterientypen beim Säugling, Würzburg 1909. — 14. Schmitz, Zentralbl. für Bakteriologie Bd. 67. — 15. Citiert nach Heim, Lehrb. S. 462. — 16. Hirschberg u. Lifmann, Berliner klin. Wochenschr. 1909. — 17. Kiralyfi, Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 42, S. 1985. — 18. Graßmann, Arch. für Verdauungskrankheiten 23, 477, 1917. — 19. Schottmüller, Münchener med. Wochenschr. 1903. — 20. Morawitz, Münchener med. Wochenschr. 1922, S. 637. — 21. Mündliche Mitteil. von Prof. Ganter. — 22. Naunyn, Grenzgebiete der Med. u. Chir. Bd. 31, S. 593. — 23. Seyderhelm, Arch. f. klin. Med. 126. — 24. Faber, Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21. — 25. K. B. Lehmann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie 1920.

Aus der inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Dresden-Johannstadt
(Leitender Arzt: Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Rostoski).

Die Folgezustände der Encephalitis epidemica.

Von

Dr. F. Palitzsch,
Assistent der Abteilung.

Die jetzt allgemein mit dem Namen Encephalitis epidemica belegte Erkrankung hat in den letzten Jahren wegen ihres gehäuften Auftretens und ihrer vielseitigen, oft ungewöhnlichen Erscheinungsformen das ärztliche Interesse in besonders hohem Maße erregt. Wenn nun auch die Hauptwelle der Erkrankung anscheinend vorüber ist und wir über ihren akuten Verlauf durch die ungezählten Beobachtungen und Veröffentlichungen hinreichend unterrichtet sind, so hat sich doch herausgestellt, daß sich in zahlreichen Fällen an die akute Erkrankung mehr oder weniger ausgesprochene Folgezustände anschließen, welche die anfangs von mancher Seite etwas zu optimistisch gestellte Prognose wesentlich trüben und zu einer Nachprüfung der anfangs erhobenen Befunde auffordern. Ich habe deshalb das Krankenmaterial unserer Abteilung, über das ich seinerzeit (22) berichtet habe, soweit als irgend möglich während fast 2 Jahren im Auge behalten und wiederholt nachuntersucht; nachstehend gebe ich eine Zusammenstellung der Folgezustände der Encephalitis epidemica, wie sie an unserem damaligen Krankenmaterial, vermehrt um einige neu hinzugekommene Fälle, zur Beobachtung gekommen sind.

Zur Orientierung sei im Auszuge vorausgeschickt, was in der Literatur über derartige Folgezustände bisher berichtet worden ist.

Im Gegensatz zu den vielfach beobachteten günstigen Fällen, die entweder von vornherein leicht und abortiv verliefen (Alexander (2), Wallgren (31)), z. B. unter dem Bilde einer Singultusepidemie (Alexander (2), Bittorf (3), Schlesinger (25)) oder gehäuft auftretender „rheumatischer“ Facialislähmung (Ed. Müller (20)), oder

die nach ausgesprochener Erkrankung zur völligen Ausheilung kamen (Dreyfus (5), Freyschlag (7), Pribram (24), v. Strümpell (29)), stehen die in letzter Zeit sich häufenden Mitteilungen über ernste und recht unangenehme Folgezustände. Einige Autoren hatten bei diesen sich chronisch hinziehenden Zuständen den Eindruck, daß es sich um immer neue Schübe der weiterbestehenden ersten Erkrankung handelte (Dreyfus (5), Moewes (19), Speidel (28)), während sonst meist echte Folgezustände auf Grund restierender irreparabler Hirnveränderungen angenommen werden. Am meisten in die Augen fallend waren hier motorische Störungen, die sich in Form amyostatischer Starre darboten (Freyschlag (7), Géronne (8), Grage (10), Heß (12)) und wiederholt direkt an Parkinson erinnerten (Dreyfus (5), Heß (12), Schultze (27), Speidel (28), Wilhelm (32)). In anderen Fällen wieder restierten einzelne Muskelzuckungen (Brock (4), Speidel (28)) oder Tremor (Brock (4)), auch Nystagmus (Heß (12)). Äußerst selten waren chronische choreatisch-athetotische Zustände zu verzeichnen (v. Economo (6), Mayer (18)). Auch bleibende Lähmungen sind nur selten beschrieben; sie traten auf als Paresen der Glieder (Heß (12), Speidel (28)), als Augenmuskelparesen (Heß (12)), in schweren Fällen auch unter dem Bilde der Bulbärparalyse (Dreyfus (5), v. Economo (6), Freyschlag (7), Géronne (8)). Über sensible Störungen als Folgezustände finden sich nur vereinzelte Angaben; es werden hier langanhaltende Polyneuralgien und Hyperästhesien angeführt (Dreyfus (5)). Auch bleibende Reflexstörungen traten gegenüber den motorischen Erscheinungen zurück und waren jedenfalls nicht charakteristisch und sehr wechselnd. Es finden sich z. B. Angaben über wochen- und monatelang anhaltenden Babinski (Adler (1)) und über schmerzhaften Dauer-Babinski (Heß (12). Lediglich auf Pupillenstörungen ist hier ein größerer Wert gelegt worden und reflektorische Pupillenstarre, einseitig oder doppelseitig, ist als Folgeerscheinung nach Encephalitis epidemica mehrfach hervorgehoben worden (Adler (1), Heß (12), Nonne (21), Speidel (28)). Den hervorragendsten Rang nehmen neben den motorischen Störungen die psychischen Anomalien ein. Häufig handelt es sich hier um unbestimmte nervöse Zustände bei Patienten, die schon vorher „nervös" waren (Adler (1)). Manche Autoren warnen davor, solche Zustände nur als funktionell aufzufassen und machen glaubhaft, daß auch in diesen Fällen organische Veränderungen zugrunde liegen (Gerstmann u. Schilder (9)). Auch bei den hartnäckigen Kopfschmerzen (Heß (12)), sowie bei den Schlafstörungen und Schlafverschiebungen, die bei Erwachsenen (Mayer (18)), vor allem aber bei Kindern (Hofstadt (13), Janecke (14), v. Pfaundler (23), Progulski u. Gröbel (25), Zweigenthal (33)) in hartnäckigster, durch nichts zu beeinflussender Form überaus zahlreich beobachtet wurden, hat man sich schließlich für eine organische Ursache aussprechen müssen. Von vornherein keinen Zweifel über ihre organische Natur ließen die zahlreich erhobenen Befunde einer völligen geistigen Starre und Teilnahmlosigkeit (Géronne (8), Hart (11), Moewes (18), Speidel (28), Tiling (30)), die, verbunden mit Gedächtnisschwäche (Speidel (28)), eine völlige Leistungsunfähigkeit vorher tüchtiger Menschen herbeiführte

und sogar das Bild einer progressiven Paralyse annehmen konnte (Kahlmeter (15)). Bei Kindern führten derartige Persönlichkeitsveränderungen zu besonders eigenartigen Bildern: bei erhaltener Intelligenz zeigten sie ein völlig hemmungsloses, asoziales Verhalten (Kirschbaum 16)). Eine Störung animalischer Funktionen, wie Erlöschen des Geschlechtstriebes (Heß (12), Speidel (28)), selten dessen Steigerung (Heß (12)), sowie krankhafte Freßsucht (Heß (12)) wäre hier anzureihen. Schließlich finden sich noch spärliche Angaben über das Blutbild, das bei Folgezuständen, bzw. Rezidiven, ganz unverändert sein kann (Adler (1)), sowie über das Verhalten des Liquor cerebrospinalis, der gleichfalls unverändert (Adler (1)), von anderen in den Spätstadien fast stets im Druck erhöht gefunden wurde (Heß (12)).

Entsprechend diesen schweren Störungen wurde die Prognose der Folgezustände der Encephalitis epidemica meist sehr ernst gestellt. Selbst Beobachter, die sich optimistisch äußern, ziehen die Möglichkeit in Betracht, daß dauernde nervöse Schädigungen bestehen bleiben könnten (v. Strümpell (29)). Vielfach wird betont, daß man einem Fall im akuten Stadium durchaus nicht ansehen kann, wie er sich später weiter entwickeln wird (Alexander (2)), ja daß sogar gerade die abortiven Formen sich häufig besonders schwer erhoben (Adler (1)); von anderer Seite wurde wieder gefunden, daß im allgemeinen nach einem schweren akuten Stadium auch ein schwerer Folgezustand auftritt (Heß (12)). Alle die angeführten Folgezustände wurden von ihren Beobachtern fast ausnahmslos als hartnäckig und kaum beeinflußbar geschildert, vor allem die amyostatische Starre und die psychischen Anomalien. Genaue statistische Zusammenstellungen über die prozentual von Folgeerscheinungen betroffenen Fälle sind allerdings fast gar nicht vorhanden; eine einzige Beobachtungsreihe liegt hier vor, die ergab, daß von 40 akut erkrankten Fällen 10 im akuten Stadium starben, 4 siech blieben, 14 geringere Störungen behielten und nur 12 restlos geheilt wurden (Géronne (8)).

Therapeutisch wurde, abgesehen von den zahlreich versuchten rein symptomatischen Maßnahmen, eine frühzeitige aktive Therapie mit Kollargol, Vuzin oder Eukupin empfohlen, die erfolgversprechend sein soll, wenn sie angewandt wird, ehe noch irreparable Veränderungen ausgebildet sind (Alexander (2)). Speziell gegen die Schlafstörung wirkten bei einer Reihe kindlicher Fälle prompt temperatursteigernde Mittel, wie z. B. Milchinjektionen (Lust (17)). Gegen die Kopfschmerzen und psychischen Hemmungen wurden vorsichtige Lumbalpunktionen mit Erfolg versucht (Heß (12)). Bei amyostatischer Starre wurde mit einem gewissen Erfolge Übergangsbehandlung in Form von Freiübungen nach Kommando angewandt (Grage (10)).

Auf der inneren Abteilung unseres Krankenhauses beobachteten wir im ganzen 40 Fälle von Encephalitis epidemica — eine Anzahl weiterer Fälle, die mir mein Chef Prof. Dr. Rostoski aus seiner Privatpraxis mitteilte, darunter mehrere mit Singultus abortiv verlaufend, sowie einer unter dem Bilde der Landry'schen Paralyse rasch tödlich endend, sind hier unberücksichtigt geblieben —, von

denen, nach Abzug von 9 im akuten Stadium tödlich endenden Fällen, 31 von mir während fast 2 Jahren fortlaufend untersucht wurden. Diese lange Beobachtungszeit dürfte uns erlauben, zumal die Epidemie jetzt zu einem gewissen Stillstand gekommen ist, ein endgültiges Urteil zu fällen. Bereits seinerzeit in meiner Veröffentlichung über den akuten Verlauf unserer Fälle (22) deutete ich an, daß einige Male eine völlige Wiederherstellung noch nicht eingetreten war. Dieses Ausbleiben der völligen Wiederherstellung ist nun, mitunter nach einem kurzen, leidlich befriedigenden Zwischenstadium, bei meiner fortlaufenden Beobachtung immer stärker in Erscheinung getreten, so daß wir die Encephalitis epidemica ihrer Folgezustände wegen wesentlich ernster und trüber auffassen müssen, als es anfänglich den Eindruck machte. Wenn wir jetzt, 2 Jahre nach dem ersten Auftreten der Erkrankung bei uns, unsere 31 Fälle durchmustern, so finden wir bei ihnen in bunter Zusammenstellung die verschiedenartigsten Folgezustände vertreten, und selbst die Fälle, die wir als völlig geheilt betrachten dürfen, zeigten im Verlaufe dieser 2 Jahre Andeutungen der Zustände, die bei den nicht Wiederhergestellten noch heute persistieren.

Bei diesen Patienten fanden wir in sehr vielen Fällen motorische Störungen. Amyostatische Starre, von geringer Andeutung bis zur ausgesprochensten Form (7 mal), Tremor der Hände, Füße oder des ganzen Körpers (6 mal), selten auch Nystagmus (2mal), fielen am stärksten in die Augen und traten häufig bei demselben Patienten kombiniert auf, so daß typische Bilder von Paralysis agitans cum und sine agitatione entstanden. Wir beobachteten diese Bilder — vielleicht zufällig — nur bei Männern, wie denn überhaupt unsere Fälle zum überragenden Teile aus Männern bestanden; auch die jüngeren Lebensalter (20er und 30er Jahre) wurden von diesen Zuständen betroffen. Paresen waren gegenüber diesen Erscheinungen weniger auffällig, da sie niemals die Extremitäten betrafen; nichtsdestoweniger waren sie bei genauem Zusehen sehr häufig vorhanden, jedoch nur im Gebiete der Hirnnerven. Hier waren besonders häufig Konvergenzstörungen, von den leichtesten Graden bis zur ausgesprochenen, erst durch die Krankheit entstandenen Bulbusdivergenz (9 mal). Abducensparese und Hypoglossusparese war nur je 1 mal vorhanden: beide betrafen ausgesprochen schwere Fälle, die außerdem Speichelfluß und Schlucklähmungen hatten und das Bild einer Bulbärparalyse boten.

Sensible Störungen in Form einer Beeinträchtigung der Berührungs-, Schmerz- oder Temperaturempfindung wurden nie ge-

funden, wohl aber hin und wieder Parästhesien (5 mal), die sich als Kribbeln in den Extremitäten, im Hinterkopf beim Liegen auf dem Kissen, oder in ähnlicher Weise dokumentierten.

Reflexstörungen spielten ebenfalls keine sehr bedeutende Rolle. Nur bisweilen fand sich eine erhebliche Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe (4 mal), in 2 von diesen Fällen, die zu den schwereren gehörten, traten positiver einseitiger Babinski und fehlende Bauchdeckenreflexe hinzu.

Im Gebiete des vegetativen Nervensystems waren als besonders wichtig Pupillenstörungen zu verzeichnen, die teils als träge, bzw. erloschene Lichtreaktion (4 mal), teils als Anisokorie (2 mal) auftraten. Ohne sonstige Ursache einsetzende Schweißausbrüche (2 mal), Haarausfall (1 mal) und Alopecia areata auf der vorher von Facialislähmung betroffenen Kopfhälfte (1 mal), erschwertes Wasserlassen (2 mal), Periodenstörung (1 mal) und erloschene Potenz (2 mal), Pigmentation der Haut in der Stirngegend (2 mal) können hier angefügt werden.

Damit kommen wir bereits ins Gebiet der psychischen Anomalien, die neben den motorischen Störungen besonders ins Auge fallen. Sehen wir ab von den häufig angegebenen unbestimmten neurasthenischen Beschwerden, über deren Beurteilung man zweifelhaft sein kann, wenn man bedenkt, daß die von Encephalitis epidemica Befallenen, wie ich bereits an anderer Stelle hervorgehoben habe (22), häufig von vornherein von nervöser Konstitution sind, so bleiben doch noch ausgesprochene psychische Störungen genug, die man zweifelsohne auf das Konto der epidemischen Encephalitis setzen muß. Hier beobachteten wir zunächst einmal hartnäckige Schlafstörungen, meist im Sinne einer Schlafverschiebung (4 mal), welche die Patienten verständlicherweise körperlich und auch in ihrer geistigen Leistungsfähigkeit sehr herunterbrachten. Ähnlich wirkten anhaltend auftretende Kopfschmerzen (4 mal), zu denen sich noch Schwindelgefühl (2 mal), bei einem Patienten in Form von Schwanken nach der rechten Seite, gesellen konnte. Aber auch ohne diese, bei unserem Material verhältnismäßig seltenen und nicht zu hochgradig ausgesprochenen Störungen kam es, und zwar in einem recht hohen Prozensatz (11 mal), zu einer erheblichen Herabsetzung der geistigen Leistungsfähigkeit. Die betreffenden Patienten haben jeden Trieb zur Betätigung verloren und dösen am liebsten an einem stillen Orte stumpf vor sich hin Ein Schüler konnte in der Schule nicht mehr mit fortkommen und war überhaupt zu nichts mehr zu gebrauchen, nicht etwa, weil

seine Intelligenz erheblich gelitten hatte, wie es bei flüchtiger Betrachtung hätte scheinen können, sondern weil ihm jeder Trieb und alle Ausdauer zu ernster Tätigkeit verloren gegangen war, so daß er nur noch aufs Essen und seichteste Unterhaltung bedacht war und dies als etwas ganz Selbstverständliches ohne jede Scham heraussagte. Ein Student ist unfähig geworden zum Weiterstudieren, Arbeiter konnten den einfachsten Berufsanforderungen nicht mehr genügen, ein Kaufmann hat sein ganzes Geschäftsinteresse und seinen Unternehmungsgeist verloren, ein Dozent konnte seine Lehrtätigkeit nur noch kümmerlich und mit kläglichen Hilfen ausüben oder mußte sie schließlich ganz aufgeben. Eine erstaunliche Gedächtnisschwäche tritt oft verstärkend hinzu, so daß z. B. Patienten, ausgeschickt, etwas zu holen, an der Abholungsstelle nicht mehr wissen, was sie wollen, oder daß sie, nachdem sie soeben ein Familienmitglied in die Wohnung hereingelassen haben, erstaunt sind, dieses darin anzutreffen, weil sie das Türöffnen bereits vergessen hatten, und dergleichen mehr. Das Affektleben erscheint vor allem stark herabgesetzt, so daß die Kranken sich selten und jedenfalls nie in bewegter Weise beklagen; lediglich von einem Patienten berichteten die Angehörigen, daß er „melancholisch“ sei, von einem anderen erfuhren wir, daß er durch Selbstmord geendet habe. Die Affekthemmung scheint überhaupt der Angelpunkt der ganzen geistigen Erstarrung zu sein, während das Denkvermögen an sich, qualitativ wenigstens, nicht in Mitleidenschaft gezogen erscheint. So ergibt sich ganz analog der körperlichen Starre, die dadurch verursacht wird, daß der myostatische Apparat nicht der jeweiligen Körperlage entsprechend spielt, eine geistige Starre, verursacht dadurch, daß die den jeweiligen psychischen Bedürfnissen entsprechenden Affekte versagen.

Werfen wir schließlich noch einen Blick auf das Verhalten des Blutbildes und des Liquor cerebrospinalis, so ergibt sich, daß in den Fällen mit echten Folgezuständen im Blute zumeist bei annähernd normalen Leukocytenwerten eine relative Lymphocytose bestand, die man wohl als langanhaltende postinfektiöse Lymphocytose auffassen muß. Vereinzelte schwere, zur Progredienz neigende Fälle zeigten dagegen noch immer, bzw. von neuem, eine deutliche Leukocytose mit ersichtlicher Neutrophilie, als Zeichen, daß der infektiöse Prozeß hier noch nicht zum Stillstand gekommen war, bzw. in Schüben verlief. Diagnostisch und prognostisch war also das Blutbild nicht ohne Bedeutung und zur Beurteilung gut zu verwerten. Der Liquor cerebrospinalis konnte

aus äußeren Gründen, da es sich meist um ambulante Nachuntersuchungen handelte, nur ganz vereinzelt kontrolliert werden, wobei sich dann außer einer mäßigen Drucksteigerung nichts Krankhaftes fand.

Zum Schluß sei in tabellarischer Übersicht die Gesamtstatistik unseres Materials gebracht, die schon aus dem Grunde wertvoll sein dürfte, weil solche lückenlosen, auf Grund mehrjähriger Beobachtung durchgeführten Statistiken über den Verlauf und Ausgang der epidemischen Encephalitis bisher fehlen. Ein Blick darauf lehrt, wie ernst die Prognose der Encephalitis epidemica zu stellen ist, zumal auch die sie Überlebenden infolge zurückbleibender Folgezustände interkurrenten Krankheiten leichter zum Opfer fallen können.

	Gestorben im akuten Stadium	an Folgezuständen leidend			geheilt
		völlig arbeitsunfähig	in der Arbeitsfähigkeit herabgesetzt	arbeitsfähig, aber mit Symptomen behaftet	
änner (27)	5	6[1]	6	6[2]	4
rauen (13)	4 = 9 = 22,5%	0 = 6 = 15%	1 = 7 = 17,5%	4 = 10 = 25%	4 = 8 = 20%

1) 1 davon an interkurrenter Erkrankung (Bronchopneumonie infolge Schluckstörung) nachträglich gestorben.

2) 1 davon durch Suicid nachträglich gestorben.

Über die therapeutische Beeinflussung der Folgezustände der Encephalitis epidemica konnten wir fast keine Erfahrungen sammeln, da unsere Patienten meist nur zu ambulanten Nachuntersuchuugen kamen. Bei den vereinzelt zur Behandlung erneut aufgenommenen Fällen schien der Versuch einer Reizkörpertherapie nicht ganz unwirksam zu sein, wenngleich in den ausgesprochenen Spätstadien überhaupt wenig Hoffnung auf nachhaltige Beeinflussung besteht. Interessant ist, daß eine Patientin durch die Geburt eines Kindes ihre letzten Beschwerden, bestehend in schwerfälliger Sprache und nächtlichen Zuckungen, verloren hat.

Literatur.

1. Adler, Med. Kl. 1921, 1—3. — 2. Alexander, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 51. — 3. Bittorf, Berl. klin. Wochenschr. 1920, 14 — 4. Brock, Münchener med. Wochenschr. 1921, 48. — 5. Dreyfus, Münchener med. Wochenschr. 1920, 19. — 6. v. Economo, Münchener med Wochenschr. 1919, 46. — Freyschlag, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 37. — 8. Géronne, Berl. klin. Wochenschr. 1920, 49. — 9. Gerstmann u. Schilder, Med. Kl, 1921, 7. —

10. Grage, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 24. — 11. Hart, Med. Kl. 1920, 33. — 12. Heß, Münchener med. Wochenschr. 1921, 16. — 13. Hofstadt, Münchener med. Wochenschr. 1920, 49. — 14. Janecke, Deutsche med. Wochenschr. 1920, 50. — 15. Kahlmeter, Münchener med. Wochenschr. 1921, 22. — 16. Kirschbaum, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1921, Bd. 73, 4/5. — 17. Lust, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 22. — 18. Mayer, Münchener med. Wochenschr. 1921, 18. — 19. Moewes, Berl. klin. Wochenschr. 1920. 22. — 20. Müller, Ed., Deutsche med. Wochenschr. 1921, 38, — 21. Nonne, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1919. — 22. Palitzsch, Arch. f. klin. Med. 1921, Bd. 135. — 23. v. Pfaundler, Münchener med. Wochenschr. 1920, 30. — 24. Přibram, Arch. f. klin. Med. 1918, Bd 125. — 25. Progulski u. Gröbel, Münchener med. Wochenschr. 1921, 15. — 26. Schlesinger, Wiener klin. Wochenschr. 1918, 22. — 27. Schultze, Berl. klin. Wochenschr. 1921, 11. — 28. Speidel, Münchener med. Wochenschr. 1920, 22. — 28. v. Strümpell, Deutsche med. Wochenschr. 1920, 36. — 30. Tiling, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 4. — 31. Wallgren, Deutsche med. Wochenschr. 1921, 36. — 32. Wilhelm, Berl. klin. Wochenschr. 1921, 46. — 33. Zweigenthal, Med. Kl. 1920, 44.

Aus der medizinischen Klinik Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geh.-Rat Matthes).

Ist Serum zu quantitativen Blutuntersuchungen brauchbar?

Ein Beitrag zur Kenntnis der Blutgerinnung.

Von

Privatdoz. Dr. **G. Leendertz,**
Assistenzarzt.

Alle bisherigen Untersuchungen des Blutes auf seinen Prozentgehalt an gelösten Stoffen, wie Eiweiß, Harnsäure, Harnstoff (Rest-N), Zucker, Fette, Lipoide, Gallenfarbstoff usf. gehen, soweit man auf diese Stoffe das Serum untersuchte, von der Überlegung aus, letzteres sei weiter nichts als Blutplasma ohne Fibrinogen, eine Ansicht, die auch in den Lehrbüchern der Physiologie sowie einer Reihe klinischer Lehrbücher zu finden ist. Hierauf gründen sich auch eine Anzahl von Methoden zur Fibrinogenbestimmung, die in der Ermittlung der Differenz von Plasmaeiweiß minus Serumeiweiß bestehn [Naegeli (1), v. Domarus (2), Porges u. Spiro (cit. nach Naegeli), Winternitz (3)].

An der Berechtigung zu einem derartigen Vorgehen sind mir nun bei Gelegenheit einer Ausarbeitung neuer Methoden zur Fibrinogenbestimmung [1]), wozu mich der heutzutage herrschende Hirudinmangel veranlaßte, Zweifel aufgestiegen. Die Blutgerinnung ist ein seinem Wesen nach noch so wenig geklärter Vorgang, daß man m. E. nicht von vornherein als feststehende Tatsache annehmen darf, das Volumverhältnis der körperlichen zu den flüssigen Bestandteilen sei — abgesehen von dem ausgeschiedenen Fibrin — das gleiche geblieben. Wie ja zum Beispiel unter der Einwirkung von Kohlensäure oder bei Änderung des osmotischen Druckes ein Austausch von Wasser und Anionen zwischen Blutkörperchen und Plasma [Hamburger (4), v. Limbeck (5), und Landau (6)] bekanntlich [2]) vor

1) Leendertz u. Gromelski, Zwei neue Methoden zur Fibrinogenbestimmung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 94, S. 114.

2) Neuere Arbeiten, die eine Ionenpermeabilität der Blutkörperchen in Abrede stellen, haben m. E. nicht die Ansicht der älteren Autoren zu widerlegen vermocht.

sich geht, so liegt es nicht fern, auch an einen derartigen Vorgang bei der Bildung des Blutkuchens zu denken. In der Tat hat mir nun das Experiment diese Vermutung bestätigt. Die Fragestellung lautete: Hat das auf die übliche Art durch Spontangerinnung des Blutes gewonnene Serum den gleichen relativen Eiweißgehalt oder einen niedrigeren als ein Serum, das durch Spontangerinnung von Plasma, welches vorher von den Blutkörperchen getrennt wurde, entstanden ist? Da nämlich mit einer Änderung der Flüssigkeitsmenge sich natürlich auch der Prozentgehalt an gelösten Stoffen ändert, kann als Maßstab für den Wassergehalt des Serums sein prozentualer Eiweißgehalt dienen.

Die Methodik war kurz folgende: Nach kurzer Stauung wurde die Kubitalvene mittels einer innen paraffinierten Kanüle punktiert. Etwa 20 ccm Blut wurden unbenutzt ablaufen gelassen, um möglichst die Blutveränderung durch die Stauung zu beseitigen. Dann wurden etwa 5 ccm in einem Röhrchen a unmittelbar unter Öl oder Paraffinum liquidum aufgefangen. Die nächsten etwa 10 ccm Blut kamen in ein ausparaffiniertes Zentrifugenglas b, eine weitere, annähernd wieder 10 ccm betragende Menge wurde in ein ausparaffiniertes Standgefäß c gegeben und schließlich wieder etwa 5 ccm in ein Röhrchen d. Alle Proben wurden wie a unter Paraffin. liqu. geschichtet, um Veränderungen zu vermeiden. Die Proben a und d wurden der Gerinnung, c der Sedimentierung überlassen, b wurde kurz mit mittlerer Umdrehungsgeschwindigkeit zentrifugiert. Von b und c wurde nach Absetzen der Blutkörperchen mit paraffinierter Pipette je ein Quantum abgehoben, dieses Plasma in je ein kleines Röhrchen gebracht und wieder mit Paraffin. liqu. bedeckt. Hier wurden die Plasmata der Proben b und c ebenfalls der Gerinnung überlassen. Schließlich wurden die 4 Sera mittels des Pulfrichschen Refraktometers auf ihren prozentualen Eiweißgehalt untersucht. Nachdem sich herausgestellt hatte, daß b und c die gleichen Werte ergaben, also durch das Zentrifugieren mit mäßiger Geschwindigkeit die Resultate nicht verändert wurden, wurde fortan nur noch durch Zentrifugieren gewonnenes Plasma benutzt. Auch genügten im ganzen geringere Blutmengen. Die Proben a und d, die zwecks Kontrolle auf Gleichbleiben der Blutzusammensetzung als erste und letzte entnommen worden waren, ergaben bei der refraktometrischen Untersuchung genügend gute Übereinstimmung der Resultate. Von den höchstens um 0,2 abweichenden Werten wurde das Mittel genommen. Auf diese Art wurden an 10 gesunden Menschen Resultate gewonnen, die aus folgender Tabelle (S. 281) ersichtlich sind.

Aus der Tabelle ergibt sich einwandfrei, daß der relative Eiweißgehalt des auf die übliche Art aus dem Vollblut gewonnenen Serums niedriger ist als derjenige von Serum, das aus reinem Plasma für sich allein entstanden ist. Daß tatsächlich bei der Gerinnung des Vollblutes

außer Fibrinogen Plasmaeiweiß für das Serum verlorengegangen wäre, dagegen bei der Plasmagerinnung nicht, ist kaum anzunehmen. Außerdem sprechen weiter unten angeführte Versuche dagegen. E. Reiß [7] hält auch die Eiweißschwankungen im Serum des einzelnen Individuums für den Ausdruck des wechselnden Wassergehaltes. Der Eiweißgehalt ändert sich mit dem Wassergehalt des Serums „und kann geradezu als sein Ergänzungswert aufgefaßt werden". Wenn das Serum also bei der Blutgerinnung verdünnt worden ist, so kann das nur auf Kosten des Wassergehaltes der Blutkörperchen geschehen sein. Wir werden sehen, daß diese Annahme stimmt.

Nr.	Serum, gewonnen durch Gerinnung von Vollblut				Plasma		Differenz beider Serumarten an	
	Refraktionswert R =			Eiweiß in %	R =	Eiweiß in %	Eiweiß in %	Wasser in %
	Probe a	Probe d	Mittelwert					
1	62,45	62,5	62,5	8,82	64,0	9,14	0,32	3,6
2	60,05	60,0	60,0	8,28	62,5	8,82	0,54	6,1
3	60,9	61,1	61,0	8,49	62,8	8,88	0,39	4,6
4	60,0	60,2	60,1	8,30	60,9	8,47	0,17	2,1
5	60,9	61,1	61,0	8,49	61,9	8,69	0,20	2,4
6	57,5	57,7	57,6	7,76	58,5	7,96	0,20	2,6
7	57,3	57,5	57,4	7,72	58,4	7,93	0,21	2,7
8	63,8	64,0	63,9	9,11	65,0	9,35	0,24	2,6
9	66,3	66,5	66,4	9,64	67,3	9,84	0,20	2,1
10	55,3	55,5	55,4	7,28	56,2	7,46	0,18	2,5
						Im Mittel:	0,27	3,13

An einen Beispiel (Nr. 2 der Tabelle) wollen wir einmal die Verdünnung berechnen. Das einwandfreie, aus Plasma gewonnene Serum enthält 8,82 % Eiweiß, das aus dem Vollblut stammende nur 8,28 %. Wie groß ist die Menge Flüssigkeit, die das Serum soweit verdünnt hat, daß statt 8,82 % nur noch 8,28 % Eiweiß darin enthalten sind? Wir können den Ansatz machen:

$$\frac{8{,}82}{100 + x} = \frac{8{,}28}{100}\,^{1)}.$$

Daraus ergibt sich: $x = 6{,}1$. Also 6,1 % Flüssigkeit sind im untersuchten Serum zuviel enthalten[2]). Dieser Verdünnung

1) Richtiger wäre 91,72 statt 100 zu setzen, das Resultat wird dadurch aber kaum anders. Es wurde deshalb im Text der übersichtlichere Ansatz mit 100 gewählt.

2) Das jeweils errechnete Plus an Flüssigkeit wurde in die Tabelle aufgenommen.

entspricht also ein Minus von 0,54 % Eiweiß. Erweitern wir das Beispiel einmal dahin, daß wir annehmen, in diesem selben Serum sei mit der Kjeldahlschen Methode ein pathologisch erhöhter Rest-Stickstoffgehalt von 0,09 g, d. h. auf 100 ccm „Serum" 90 mg N bestimmt worden. In Wirklichkeit wären aber gar nicht 100 cmm Serum zur Untersuchung gelangt, sondern 93,9 ccm Serum plus 6,1 ccm Flüssigkeit aus den Blutkörperchen, allerdings unter der noch zu bestätigenden Voraussetzung, daß diese keinen Rest-N enthält, d. h. daß die Blutkörperchen z. B. für Harnstoff undurchgängig sind.

Daß sie in der Tat — entgegen anderweitigen Angaben — den Harnstoff nicht durchlassen, scheint mir auf Grund diesbezüglicher Versuche festzustehen. Kjeldahlbestimmungen in Serum aus Vollblut und Plasma ergaben mir nämlich in letzterem deutlich höheren Stickstoffgehalt[1]). Man müßte also in unserem Beispiel die 90 mg Rest-N auf 100 ccm Serum umrechnen und würde einen Prozentgehalt von 95,8 mg erhalten. So würde dieses Blut auch z. B. statt 0,175 ‰ Harnsäure 0,186 ‰ enthalten usf.

Welcher Art ist nun die Flüssigkeit, die von den Blutkörperchen an das Serum abgegeben wurde? Es dürfte wohl anzunehmen sein, daß es sich in der Hauptsache um Wasser handelt, welches aber auch Anionen enthält, für welche die Blutkörperchen permeabel sind, also vorwiegend Cl', daneben aber auch CO_3'' und SO_4'' u. a. Am nächsten liegt die Annahme, daß es sich um eine isotonische Lösung von Blutsalzen handelt, da ja das Blutplasma und das „Serum" die gleiche osmotische Spannung haben. Würde nur Wasser ausgetreten sein, so müßte die Gefrierpunktserniedrigung im Serum und Plasma um ein Geringes abweichende Werte ergeben, was bekanntlich nicht der Fall ist.

Daß es sich um eine der physiologischen NaCl-Lösung ähnliche Flüssigkeit handelt, wird durch folgende Erwägung wahrscheinlich gemacht. Der Refraktionswert 60,0, den unser Serum ergab, bezieht sich statt auf 100 Teile richtigerweise auf 106,1 Teile, nämlich auf 100 Teile eigentlichen Serums und 6,1 Teile aus den Blutkörperchen stammender Verdünnungsflüssigkeit. Man kann also das aus dem Vollblut stammende Serum als eine Mischung auffassen, deren Refraktion demgemäß gleich dem arithmetischen Mittel aus den Brechungswerten der sie zusammensetzenden Flüssigkeiten ist. Es gilt also die Gleichung:

1) So fand ich für Rest-N folgende mg-Werte in 100 ccm

Vollblut-Serum:	71	87	72	79	29	24
Plasma-Serum:	79	92	78	81	32	30.

$$Rm = \frac{100\,Ra + 6{,}1\,Rb}{100 + 6{,}1},$$

worin bedeutet:

Ra den Brechungswert des eigentlichen Serums,
Rb „ „ der Verdünnungsflüssigkeit = x,
Rm „ „ „ Mischung beider.

Nach Einsetzen der Werte erhalten wir $60 = \frac{100 \cdot 62{,}5 + 6{,}1 \cdot x}{106{,}1}$ und für x den Brechungswert 19,0. Daraus folgt, daß nicht nur Wasser aus den Blutkörperchen ausgetreten sein kann, da dieses den R-Wert 15,0 besitzt. Daß physiologische NaCl-Lösung den Brechungswert 19,0 hat und unser errechneter Wert gerade damit zusammenfällt, dürfte ein Zufall sein. Immerhin muß es sich wohl um eine ähnliche Flüssigkeit handeln. Um diese Vermutung zu stützen, habe ich in 8 Fällen (Fall 3—10 der Tabelle) auch die Chloride bestimmt. Die Werte sind tatsächlich in den beiden Serumarten genau gleich, was nicht der Fall sein könnte, wenn nur Wasser ausgetreten wäre.[1]) Daß es sich tatsächlich bei der Gerinnung um eine Verdünnung des Serums, nicht um einen Eiweißverlust in ihm handelt, geht u. a. daraus hervor, daß der Rest-N-Gehalt des aus Vollblut gewonnenen Serums geringer ist als der im „Plasmaserum". Dieser Flüssigkeitszuwachs im Serum kann nur auf Kosten der Formelemente gehen. Der herkömmliche Ausdruck: „das Serum wird aus dem Blutkuchen ausgepreßt" ist also äußerst treffend. Man muß sich in der Tat wohl vorstellen, daß nicht nur das in den Zwischenräumen zwischen den Blutkörperchen befindliche Serum ausgepreßt wird, sondern daß darüber hinaus die Blutkörperchen rein mechanisch zur Flüssigkeitsabgabe gezwungen werden, daß das gerinnende Fibrin — wahrscheinlich infolge seiner Oberflächenspannung — tatsächlich eine ziemlich erhebliche Druckwirkung auf die in ihm eingeschlossenen Blutkörperchen ausübt.

Möglicherweise sind diese physikalischen Vorstellungen nicht ganz einwandfrei. Jedenfalls ist aber der von mir vermutete und experimentell bewiesene Endeffekt von mehr als theoretischer Be-

1) Anm. b. d. Korrektur: Auf die Frage der Chlor-Permeabilität soll hier nicht näher eingegangen werden. Meine Versuche sprechen jedenfalls auch zugunsten der alten Hamburgerschen Ansicht, die in letzter Zeit mehrfach bestritten wurde, in einer während der Drucklegung dieser Abhandlung erschienenen Arbeit von van Creveld (Biochem. Ztschr. 123) jedoch wieder eine wesentliche Stütze erhielt.

deutung. Da, wie aus der Tabelle hervorgeht, der Wert, um den die zwei verschiedenen Serumarten hinsichtlich des Wassergehaltes differieren, individuellen Schwankungen unterliegt, ist es ratsam, zu exakten quantitativen Untersuchungen des Blutes auf Stoffe, für die die Blutkörpchen undurchlässig sind, statt des bisher üblichen „Serums" Plasma zu verwenden oder Serum, das auf die angegebene Art gewonnen wird.

Man kann entweder Hirudin- oder Salzplasma verwenden. Bei letzterem ist eine bisher nicht berücksichtigte Einschränkung zu machen. Man darf nämlich gerinnungshemmende Salze nicht in Substanz zusetzen, sondern lediglich in isotonischer Lösung [1]).

Die in der Literatur angegebenen Durchschnittswerte für den Gehalt des Blutes an gelösten Stoffen sind sämtlich, sofern sie sich auf Serumuntersuchungen beziehen und nicht solche Stoffe betreffen, für welche die roten Blutkörperchen permeabel sind, etwas zu niedrig. Bei Eiweiß macht der Unterschied etwa 0,2—0,5 % aus. Nur die Angaben für Fibrinogenwerte sind, soweit letztere durch indirekte Verfahren ermittelt wurden, ganz erheblich zu hoch. Für die prozentuale Bestimmung ist hier die Rechnung: Fibrinogen = Plasmaeiweiß minus Serumeiweiß falsch, solange man nicht unter Serum solches versteht, das, wie oben beschrieben, durch Plasmagerinnung in räumlicher Trennung von den Blutkörperchen gewonnen wurde, nicht durch Blutgerinnung. Da der mit der Aussalzungsmethode direkt ermittelte durchschnittliche Fibrinogengehalt nach Hammarsten 0,1—0,2 %, nach Lewinski 0,3—0,5 % beträgt, die bisherigen indirekten Methoden aber mit einem Fehler von 0,2—0,5 % arbeiteten, erübrigt sich eine Erörterung ihrer Brauchbarkeit.

Ob sich aus der Menge des bei der Blutgerinnung aus den Blutkörperchen austretenden Wassers diagnostische Rückschlüsse ziehen lassen, müssen weitere Untersuchungen ergeben. Jedenfalls ist sie abhängig von der Zahl und Größe der Blutkörperchen [2]), aber andererseits auch sicherlich von dem Fibrinogengehalt.

Aussichtsreicher scheinen Untersuchungen zu sein, die sich darauf richten, zu ermitteln, welche Stoffe in beiden Serum-

1) Begründung und Einzelheiten s. Leendertz und Gromelski, Zwei neue Methoden zur Fibrinogenbestimmung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 94 S. 114.

2) Leider konnten aus äußeren Gründen Blutkrankheiten bisher nicht untersucht werden.

arten bei nachgewiesener Wasserdifferenz in gleichem Prozentsatz enthalten sind, wie z. B. die Chloride. Für diese Stoffe müssen die Blutkörperchen durchlässig sein. Vermutlich läßt sich dieses Prinzip zu einer praktisch brauchbaren Methode zur Lösung von Permeabilitätsfragen nutzbar machen.

Zusammenfassung:

Die meiner Arbeit zugrunde gelegte Frage nach der Brauchbarkeit des Serums zu quantitativen Blutuntersuchungen möchte ich folgendermaßen beantworten: Da ein bei der Blutgerinnung vor sich gehender Austritt von Wasser und Chloriden[1]) aus den körperlichen Bestandteilen in das Serum nachgewiesen werden konnte, ist das Serum in bezug auf alle blutgelösten Stoffe, für welche die Blutkörperchen undurchgängig sind, etwas verdünnt. Da ferner der Verdünnungsgrad von Fall zu Fall verschieden ist, ist das Serum streng genommen zur quantitativen Bestimmung dieser Stoffe ungeeignet und seine Mengeneinheit ein unbrauchbarer Maßstab, auf den wir die Menge der Blutbestandteile eigentlich nicht mehr prozentual beziehen sollten. Immerhin sind die Abweichungen für manche Stoffe so gering, daß die Serumwerte im großen und ganzen brauchbar sind. Da jedoch der Fehler für andere Stoffe, die, wie z. B. das Fibrinogen, nur in geringer Menge im Blute vorkommen, praktisch bedeutungsvoll ist, und da andererseits die Gewinnung von einwandfreiem Serum keine Schwierigkeiten macht, wird vorgeschlagen, für alle exakten Untersuchungen solches Serum oder aber Plasma zu benutzen.

Literatur.

1) Naegeli, Blutkrankheiten. 3. Aufl. — 2. v. Domarus, Methoden der Blutuntersuchung. Berlin 1921. — 3. Winternitz, Arch. f. Dermatol. 101. — 4. Hamburger, Osmot. Druck u. Ionenlehre. Wiesbaden 1902 u. Zeitschr. f. Biol. N. F., X. — 5. v. Limbeck, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 35. — 6. Landau, Deutsches Arch. f. klin. Med. 78. — 7. E. Reiß, Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 10.

1) Vermutlich treten auch noch andere Stoffe über.

Aus dem pathologisch-physiol. Institute der Universität Köln a. Rh.
(Direktor: Geh.-Rat H. E. Hering).

Zur Frage der interpolierten Extrasystolen der Vorhöfe sowie der automatisch schlagenden Kammern.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Bruno Kisch.**

Assistenten am Institute.

Kürzlich hat E. Weiser[1]) in diesem Archiv einen Fall von interpolierten Extrasystolen bei Kammerautomatie beim Menschen beschrieben. Auf Grund unserer experimentellen pathologisch-physiologischen Erfahrungen möchte ich zu dieser Beobachtung einiges bemerken.

Zum Auftreten einer interpolierten Extrasystole an einem automatisch tätigen Herzabschnitte ist es, von den übrigen hierzu nötigen Koeffizienten abgesehen, zweifellos auch notwendig, daß die betreffende Extrasystole eine Partialkontraktion ist.

Am Vorhof des Säugetierherzens ist das Vorkommen von interpolierten Extrasystolen sicher nachgewiesen[2]). Hierbei konnte durch die gleichzeitige Aufnahme von Elektrogrammen zweier Stellen des Vorhofes in mehreren Fällen sicher nachgewiesen[2]), in anderen sehr wahrscheinlich gemacht werden, daß die interpolierte Extrasystole eine nur auf einen Teil des Vorhofs beschränkte Partialkontraktion ist, bei der der Erregungsvorgang die den Vorhofrhythmus beherrschende Reizbildungsstelle nicht erreicht, und daher auch nicht beeinflußt. Daß auch bei der interpolierten Extrasystole der Vorhöfe, sowie der der automatisch schlagenden Kammern die

---

1) E. Weiser, Interpolierte Extrasystolen bei Kammerautomatie. Dieses Archiv, CXL, 1922, p. 73.

2) B. Kisch, Das Vorkommen und der Nachweis von interpolierten Vorhofextrasystolen. (Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Partialextrasystolen.) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. XXV, 1921, p. 188.

von Hering[1]) allgemein für die Möglichkeit des Zustandekommens von interpolierten Extrasystolen aufgestellte Forderung, daß sie so vorzeitig sein müssen, daß der nächste vom führenden Reizbildungszentrum kommende Reiz die Muskulatur nicht mehr refraktär findet, erfüllt sein muß, ist selbstverständlich. Die vorgenannten am Vorhof elektrographisch erwiesenen Tatsachen auch auf die automatisch schlagenden Kammern zu übertragen, ist um so naheliegender, als das tatsächliche Vorkommen von Partialkontraktionen auch an den Kammern des Säugetierherzens durch die Analyse des Herzkammeralternans erwiesen ist.

Zur Frage des Entstehens interpolierter Extrasystolen wäre weiters folgendes zu bemerken: Hering[2]) und Rihl haben zuerst darauf hingewiesen, daß bei Partialkontraktionen des Herzens, ein bei einer Kontraktion etwa asystolisch bleibender Herzteil selbst zum Ausgangspunkt von Herzreizen werden kann. Das tatsächliche Vorkommen einer solchen heterotopen Herzreizbildung in asystolischen Herzteilen ist beim Säugetier seither elektrographisch nachgewiesen worden[3]).

Das Auftreten interpolierter Extrasystolen bei Kammerautomatie dürfte demgemäß am einfachsten wohl folgendermaßen zu erklären sein: Bei verlängerter refraktärer Phase der Kammermuskulatur (Weiser's Kranker stand unter Einwirkung von Digitalis, die die Refraktärphase verlängern) kann ein Teil der Kammermuskulatur vom Leitungsreiz noch im refraktären Zustande erreicht werden. Er beteiligt sich nicht an der Kontraktion und kann nun bei entsprechender Disposition zu heterotoper Herzreizbildung (die durch Digitalis bekannter Maßen ebenfalls gesteigert wird) im Sinne Hering's selbst zum Ausgangspunkt des heterotopen Herzreizes werden, der die Extrasystole auslöst. Der gleiche Umstand nun, der das Asystolischbleiben dieses Bezirkes bei der regulären Systole bedingt hat, kann dazu führen, daß sich auch an der Extrasystole nicht die ganze Kammermuskulatur beteiligt,

1) H. E. Hering, Ergebnisse experimenteller und klinischer Untersuchungen über den Vorhofvenenpuls bei Extrasystolen. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. I, 1904, p. 26.

2) H. E. Hering; Zur Analyse der paroximalen Tachykardie. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 37.

3) B. Kisch, Elektrographische Untersuchungen über den Vorhof- und Kammeralternans des absterbenden Säugetierherzens. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. XXV, 1921, S. 211 und: Nachweis des Vorkommen seiner heterotopen partiellen Vorhofstachysystolie am Säugetierherzen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. XXVI, 1922, S. 327.

daß auch sie eine Partialkontraktion bleibt, bei der sich gegebenenfalls der Erregungsvorgang auf das Reizbildungszentrum der Kammerautomatie nicht erstreckt und dieses daher in seiner rhythmischen Tätigkeit nicht beeinflußt.

Ohne behaupten zu wollen, daß jede interpolierte Extrasystole an einem automatisch tätigen Herzteil in der geschilderten Weise zustande kommen müsse, dürfte doch, wie ich glaube, diese Auffassung, die von den tatsächlichen Beobachtungen bei den interpolierten Vorhofextrasystolen ausgeht, auch das Vorkommen interpolierter Kammerextrasystolen bei Kammerautomatie wenigstens in vielen Fällen ungezwungen erklären können.

Aus der II. medizin. Klinik der Universität Budapest
(Direktor: Prof. Dr. Ernst Jendrassik †).

Die Rolle der Blutharnsäurebestimmung in der Diagnose und Prognose der Nephritiden.

Von
Dr. **G. Czoniczer.**

(Mit 1 Kurve.)

Während meiner — unter Leitung Dr. Thannhauser's (1) an der 2. med. Klinik München ausgeführten — Untersuchungen, die sich auf die Erforschung der Pathogenese der Gicht richteten, wurde ich auf die Tatsache aufmerksam, daß das Harnsäureausscheidungsvermögen eine der empfindlichsten Partialfunktionen der Niere ist und als solche bei Nierenerkrankungen schon frühzeitig leidet. Diese Beobachtung führte mich auf den Gedanken die Harnsäureretention, d. h. die Erhöhung des Blutharnsäurespiegels, als Methode zur feinsten Diagnose der Nierenläsionen zu gebrauchen. Die, in dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen — im Laufe deren ich bei 100 Gesunden und Nephritikern nahezu 200 parallele Harnsäure- und Rest-N-Bestimmungen ausführte — bewiesen die Richtigkeit meiner Vermutung. Diese Untersuchungen führten gleichzeitig zu einigen theoretischen Folgerungen, über die ich im folgenden berichten möchte.

Der Harnsäuregehalt des Serums beim gesunden Menschen ist ziemlich konstant, schwankt zwischen 2,0—3,5 mg % und überschreitet die obere Grenze auch bei purinreicher Diät kaum. Ausnahme bilden einige mit hochgradigem Zellzerfalle einhergehenden Krankeitsformen, sowie die Gicht, bei denen der Harnsäuregehalt des Serums ständig hoch ist. Solche Fälle sind also von unseren Untersuchungen auszuschließen. Bei Pneumonie, Leukämie und Gicht kann die Hyperurikämie [1]) zur Diagnose der Niereninsuf-

1) Hyperurikämie ist richtiger, als Urikämie, da Harnsäure immer im Blute ist.

ficienz nicht benützt werden. Hierdurch wird jedoch die Brauchbarkeit des Verfahrens kaum beeinflußt, da die obengenannten Krankheitsformen leicht erkennbar sind und zu Irrtümern keinen Anlaß geben. Auf Grund meiner Untersuchungen möchte ich behaupten, daß die Hyperurikämie, abgesehen von den bereits erwähnten Fällen, immer ein Zeichen der Störung der Nierenfunktion ist. Die, an einer und derselben Person unternommenen Reihenversuche ergaben, daß der Harnsäurespiegel sich unter den verschiedensten Verhältnissen kaum ändert und sogar kleineren Schwankungen als der Reststickstoff unterworfen ist. In zwei Fällen untersuchte ich den Einfluß größerer Fleischmahlzeiten und fand daß der Harnsäurespiegel selbst 4 Stunden nach Verzehrung von 200 g Fleisch nur wenig steigt. Aus diesem geht hervor, daß der Harnsäuregehalt des Serums beim Menschen mit normaler Nierenfunktion in engen Grenzen ziemlich konstant ist, größere Schwankungen kommen nur bei gestörter Nierenfunktion vor. Gudzent (13) berichtet in einer unlängst erschienenen Mitteilung über die auffallenden Schwankungen der Blutharnsäurekonzentration bei Nephritikern; dieser Beobachtung scheint er aber keine besondere Aufmerksamkeit zu schenken, trotzdem dies mit der wechselnden Funktion der kranken Niere vollkommen erklärbar ist, wie wir dies aus folgendem ersehen werden.

Demnach ist also theoretisch die Möglichkeit der Benützung der Hyperurikämie zur Diagnose der Nierenfunktionsstörung gegeben. Meine Untersuchungen richteten sich auf die Ergebnisse der praktischen Ausführung. Bei diesen Untersuchungen ging ich in der Weise vor, daß ich das Blutserum einerseits Gesunder, andererseits von Nephritikern parallel auf Reststickstoff und Harnsäure untersuchte, in einigen Fällen nur einmal, in den meisten Fällen jedoch in Reihenversuchen. Den Krankheitsverlauf der untersuchten Kranken verfolgte ich auf das aufmerksamste und beobachtete natürlich sehr genau den Zustand der Niere während der Zeit der Blutuntersuchungen, verfolgte das N- und Harnsäureausscheidungsvermögen, die Qualität des Urins, den Zustand des Herzens, den Blutdruck, schließlich ob Ödeme oder urämische Symptome vorhanden seien. Im Laufe der Untersuchungen erhielten sämtliche Kranke eine purinfreie bzw. eine sehr purinarme Kost. Es ist unmöglich hier die Krankengeschichten sämtlicher 100 untersuchten Fälle wiederzugeben, weshalb ich nur auf dem betreffendem Platze zusammenfassend auf die wichtigsten Symptome hinweise. Die Reststickstoff-, sowie die Harnsäure-

bestimmungen wurden in, mit Uranylacetat enteiweißtem Serum vorgenommen. Zum Zwecke der Reststoffbestimmungen wurden 5 ccm des 1 : 5 verdünnten und enteiweißten Serums mit Schwefelsäure zerstört und in dem Pregel'schen Mikrokjeldahlapparat überdestilliert; die Harnsäurebestimmung nahmen wir in 2 ccm des, auf gleiche Art enteiweißten, Serums nach der Folin-Neubauerschen kolorimetrischen Methode vor. Das Verfahren ist nach unseren Erfahrungen zuverlässig und exakt, zeigt schon Schwankungen von 0,1—0,2 mg an; ihre Ausführung beansprucht nicht mehr als 15—20 Minuten. Die Parallelversuche ergaben bei den Reststickstoff-, sowie bei den Harnsäurebestimmungen immer eindeutige Resultate.

Bei der Beurteilung der Resultate suchten wir drei Fragen zu beantworten: 1. Ist die Reststickstoffbestimmung durch die Harnsäurebestimmung ersetzbar? 2. Eröffnen die parallelen Reststickstoff- und Harnsäurebestimmungen die Möglichkeit einer feineren Diagnose der nephrogenen Retentionen als dies mit den früheren Methoden erreichbar war? 3. Welch theoretische Schlußfolgerungen sind aus unseren Untersuchungen zu ziehen?

Die erste Frage ist dahin zu beantworten, das die isolierte Blutharnsäurebestimmung als Ersatz für die Reststickstoffbestimmungen zu gebrauchen ist, jedoch mit gewissen Einschränkungen. Der Grund dessen, daß man aus der Höhe des Harnsäurespiegels nicht immer auf die Höhe des Reststickstoffspiegels schließen kann, ist eben die große Empfindlichkeit des Harnsäurespiegels: ein hoher Harnsäurespiegel (natürlich die Fälle von Pneumonie, Leukämie usw. ausgenommen) ist zwar immer ein Zeichen von Niereninsufficienz, geht aber nicht immer mit hohem Rest-N-Spiegel einher, wie ich dies noch weiter unten hervorheben werde. Doch sind meistens zwingende Folgerungen aus der Höhe der Harnsäurekonzentration betreffs der Höhe der Reststickstoffkonzentration zu ziehen. Die wichtigste Beobachtung aus diesem Standpunkte ist, daß wir in keinem einzigen Falle eine ausgesprochene Erhöhung des Reststickstoffspiegels beobachteten, ohne daß sich dies nicht auch in der Erhöhung des Harnsäurespiegels geäußert hätte. Unter 36 untersuchten Fällen, in denen sich die Blutharnsäure unter 3.5 mg % bewegte, fanden wir keinen einzigen mit einer Reststickstoffkonzentration über 50 mg %. Ein Harn-

säurewert, der 3,5 % nicht übersteigt, schließt also jede nephrogene N-Retention aus.

Die Harnsäurewerte zwischen 3,5—6,0 mg % sind solche, aus denen (eben wegen der obengenannten Überempfindlichkeit) betreffs des Restnitrogens keine sicheren Folgerungen zu ziehen sind. Diesen entsprechen in einigen Fällen normale, in anderen erhöhte Reststickstoffwerte. Die 6,0 mg % überschreitenden Harnsäurewerte gehen aber zumeist mit sehr hohen, 100 mg % überschreitenden Reststickstoffwerten einher und wenn dies auch nicht der Fall ist, so bedeuten sie doch immer eine Urämie im klinischen Sinne des Wortes. Der höchste von mir beobachtete Harnsäurewert war 11,57 mg % neben einem Reststickstoffwerte von 170 mg %.[1])

Die hohen Harnsäurewerte sind von prognostischem Standpunkte aus vorzüglich zu verwerten. Eine im Laufe von chronischer Nephritis beobachtete Erhöhung des Harnsäurespiegels über 9,0 mg % müssen wir immer als schlechtes prognostisches Zeichen betrachten. Unter 11 Kranken dieser Gruppe starben 9 binnen 1 Monates nach der Blutuntersuchung; 2 verließen die Klinik einige Tage nach der Ausführung der Untersuchung in sehr ernstem Zustande; über ihren weiteren Krankheitsverlauf konnten wir nichts erfahren. In 3 dieser Fälle waren die Rest-N-Werte relativ sehr niedrig; erlaubten also keine prognostischen Schlußfolgerungen in einem Zeitpunkte, wo die Blutharnsäure mit großer Wahrscheinlichkeit den nahenden Tod anzeigte. Im Laufe einer akuten Nephritis ist auch das Auftreten einer sehr hochgradigen Hyperurikämie kein schlechtes prognostisches Zeichen.

Aus alldem geht hervor, daß die isolierte Harnsäurebestimmung als einfache, billige und sehr geringe Laboratoriumsausstattung beanspruchende Methode die Reststickstoffbestimmung im Notfalle ersetzen kann, z. B. an einem Orte, wo diese nicht ausführbar ist. Doch sind zwingende Schlußfolgerungen nur aus den extremen Werten zu ziehen.

Bezüglich der zweiten Frage können wir nach unseren Untersuchungen behaupten, daß die parallelen Harnsäure- und Reststickstoffbestimmungen eine bedeutend feinere Diagnose der Nierenerkrankungen ermöglichen, als die isolierten Reststickstoffbestimmungen, und daß diese Untersuchungen sehr wertvolle Aufklärungen über den momen-

1) Die ausführlichen Tabellen mußten wegen Druckkosten unterbleiben.

tanen Zustand der Niere bieten. Der Grund liegt darin, daß die Hyperurikämie ein viel empfindlicherer Indikator der Nierenläsionen ist als die Azotämie. Ähnliche Beobachtungen machten bezüglich des Indikans Haas und Becher. Das Emporschnellen des Harnsäurespiegels bei Nephritiden könnte durch die gleichen Ursachen hervorgerufen werden, welche Becher bezüglich des Indikans erwähnt und zwar: 1. durch erhöhte Harnsäureproduktion, 2. durch verminderte Harnsäureausscheidung, 3. durch die Verschiebung des Verhältnisses: Blutharnsäure — Gewebsharnsäure. Becher meint, daß der Grund der relativ großen Erhöhung der Blutindikankonzentration eben in der letzteren Ursache zu suchen sei, indem das Indikan weniger als die übrigen stickstoffhaltenden Substanzen in die Gewebe eindringt: die Erhöhung des Blutindikanspiegels sei also nur eine scheinbare. Aus den Untersuchungen, die wir anläßlich von Venäsektionen ausführten, scheint es sehr wahrscheinlich, daß der Grund der großen Erhöhung des Harnsäurespiegels nicht hier zu suchen ist. Nach ausgiebigen Venäsektionen (500 ccm) verdünnt sich das Blut durch den Gewebssaft: nach unseren Erfahrungen strömen 6—700 ccm Gewebssaft binnen 2 Stunden nach der Venäsektion in die Blutbahn. (Das Maß der Verdünnung haben wir aus dem Sinken der Serumfraktion berechnet). Wäre die Harnsäurekonzentration des Gewebssaftes beträchtlich niedriger als die des Blutes, so müßte sich das im konstanten und gesetzmäßigen Sinken der Blutharnsäurekonzentration nach Venäsektion äußern. Unter fünf in dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen haben wir aber nur in einem Falle ein Sinken der Blutharnsäure beobachtet: in einem Falle zeigte sich eine Erhöhung, in drei Fällen blieb der Harnsäurespiegel unverändert.

Auch haben wir keine Veranlassung zur Annahme, daß die Harnsäureproduktion bei Nephritiden erhöht sei, so daß wir nach bloßer Überlegung zu dem Schluß gelangen müssen, daß die Ursache der Hyperurikämie in der Ausscheidungsstörung der Harnsäure zu suchen ist. Es gelang uns aber, die Richtigkeit dieser Supposition auch dadurch zu beweisen, daß wir in zwei Fällen von Schrumpfniere trotz hoher Blutharnsäurekonzentration im Urin die Tagesmenge und Konzentration der Harnsäure minimal fanden. Dies beweist mit Bestimmtheit, daß die kranke Niere trotz der ständig hohen Blutharnsäurekonzentration nur minimale Harnsäuremengen ausscheiden kann. In zwei anderen, ebenso hohe Blutharnsäurekonzentration aufweisenden Fällen, bei denen aber die

Ursache der Hyperurikämie erhöhter Zellzerfall war, fanden wir auch im Urin eine hohe Konzentration und große absolute Mengen von Harnsäure. Aus alldem geht hervor, daß der Grund für die relativ hochgradigere und früher auftretende Erhöhung des Blutharnsäurespiegels bei Nephritiden in der frühzeitig einsetzenden Läsion des Harnsäureausscheidungsvermögens zu suchen ist. Das Harnsäureausscheidungsvermögen der Niere leidet schon zu jener Zeit wo in der Ausscheidung anderer stickstoffhaltiger Substanzen noch keine Läsion zu konstatieren ist.

Die Empfindlichkeit des Harnsäurespiegels äußert sich vor allem bei akuten Nephritiden: bei den glatt ablaufenden Fällen finden wir meistens keine Reststickstofferhöhung, während die mehr oder weniger ausgeprägte Erhöhung des Harnsäurespiegels Regel ist.

Ich untersuchte 7 Fälle von akuter Nephritis; die Hyperurikämie war in 3 Fällen gering (3,75—4,0 mg %); in 4 Fällen mittelstark (5,0—6,7 mg %), fehlte jedoch niemals. Ähnliche Beobachtungen machte Monakow (16) der in 3 Fällen von akuter Nephritis hohe Harnsäurewerte neben normalen Reststickstoffwerten fand.

Bei einfacher Hypertomie (Volhard: Benigne Sklerose) schwankt der Harnsäure- und Reststickstoffspiegel, solange die Funktion der Nieren keinerlei Störungen aufweist, zwischen normalen Grenzen. Sobald sich aber Anzeichen gestörter Nierenfunktion zeigen, beginnt sich der Blutharnsäurespiegel zu erhöhen, der Erhöhung des Reststickstoffes zeitlich vorausgehend, und die drohende Niereninsufficienz ankündend. Daß die Hyperurikämie in diesen Fällen tatsächlich als ein Frühsymptom der Niereninsufficienz zu betrachten ist, beweisen einerseits die obenerwähnten Urinuntersuchungen, andererseits die Tatsache, daß in den Fällen, in denen wir einen höheren Blutharnsäurespiegel neben normalem R.-N vorfanden, meistens auch das Konzentrationsvermögen der Niere nicht mehr normal war (Hyposthenurie). Die kompensatorische Polyurie war also noch zur vollkommenen Harnstoffausscheidung fähig, während die vollkommene Ausscheidung der Harnsäure nicht mehr gelang. Als Beweis für die Richtigkeit unserer Annahme spricht endlich ein von uns beobachteter Fall, in welchem einige Monate nach Konstatierung der Hyperurikämie auch Azotämie auftrat.

Vorzügliche Dienste leisten die mit R.-N-Bestimmungen parallel

ausgeführten Harnsäurebestimmungen in Krankheitsfällen, in denen die gefundene Reststickstofferhöhung eine so geringgradige ist, daß sie als Symptom der Niereninsufficienz mit Bestimmtheit nicht zu verwerten ist. Nach unseren Erfahrungen ist allerdings bei der, von uns benutzten Methodik die obere Grenze des absolut normalen R.-N-Wertes auf 40 mg % zu setzen, doch kommen Werte zwischen 40—60 mg % auch ohne Niereninsufficienz bei kompensierten Klappenfehlern, fieberhaften Erkrankungen, Diabetes usw. vor. Bei solch geringgradiger Reststickstofferhöhung kann die parallel ausgeführte Harnsäurebestimmung dafür entscheidend sein, ob es sich tatsächlich um Niereninsufficienz, oder nur um einen akzidentellen Befund handelt: Harnsäurewerte unter 3,5 mg % sprechen gegen, solche über 3,5 mg % für Niereninsufficienz.

Bei der chronisch verlaufenden und immer letal endenden Urämie, also bei derjenigen, die Volhard als echte Urämie bezeichnet, fanden wir neben hohen Reststickstoffwerten immer auch hohe Harnsäurewerte: den Reststickstoffwerten über 100 mg % entsprachen meistens Harnsäurewerte über 7 mg %. In solchen Fällen ergeben also die Parallelversuche höchstene aus dem Gesichtspunkte der Prognose etwas Neues, indem — wie wir schon oben erwähnten —, die Harnsäurewerte über 9,0 mg % auch bei relativ niedrigen Reststickstoffwerten den nahenden letalen Ausgang ankünden.

Unsere interessantesten Erfahrungen sind aber die, welche wir am Kranken machten, von denen einige die Symptome der chronischen, andere die der akut-eklamptischen Urämie zeigten, ohne daß im Blute derselben der Reststickstoff bedeutend erhöht gewesen wäre. Diese Fälle faßt Volhard (14) unter dem Namen „Pseudourämie“ zusammen, annehmend, daß die hier auftretenden Symptome vollkommen unabhängig von der Retention der Schlackensubstanzen, also nicht als Vergiftungssymptome aufzufassen sind, sondern als Folge der passiven Hirnanämie (Hirnödem) auftreten. In einigen dieser Fälle fanden wir aber neben kaum gesteigertem Reststickstoffwert eine ausgesprochene Harnsäureretention und konnten sogar konstatieren, daß mit dem Aufflackern der urämischen Symptome die Steigerung, mit deren Linderung das Sinken des Harnsäurespiegels einhergeht. Wir sahen aber auch einen Fall von ganz eklatant echter Urämie, in dem neben soporösem Zustande Singultus, Hautjucken, Sehnenhüpfen auftrat, also Symptome, die selbst Volhard immer als Vergiftungssymptome auffaßt und bei dem die Reststickstofferhöhung trotzdem bis zum Tode eine

geringe blieb (60—80 mg %), während der Harnsäurespiegel bis 8,0 mg % emporschnellte. Ehe ich auf die Erörterung dieser Fälle eingehe, möchte ich sie kurz charakterisieren.

1. Im ersten Falle handelte es sich um eine chronische Urämie, die sich auf Grund einer Schrumpfniere entwickelte. Die chronischen Symptome exazerbierten zeitweise, um auf therapeutische Einflüsse zu schwinden. Der R.-N-Spiegel des Blutes zeigte eine dauernd geringe Erhöhung (50—56 mg %) ohne die Änderung des Zustandes durch Schwankungen anzukünden. Hingegen zeigte der Harnsäurespiegel die urämische Exazerbationen genau an: fiel bei Besserung des Zustandes plötzlich (auf 4,1 mg % bzw. 4,3 mg %) um sich bei Verschlimmerung wieder zu erhöhen (auf 8,9 mg % bzw. 7,4 mg %) (s. Kurve).

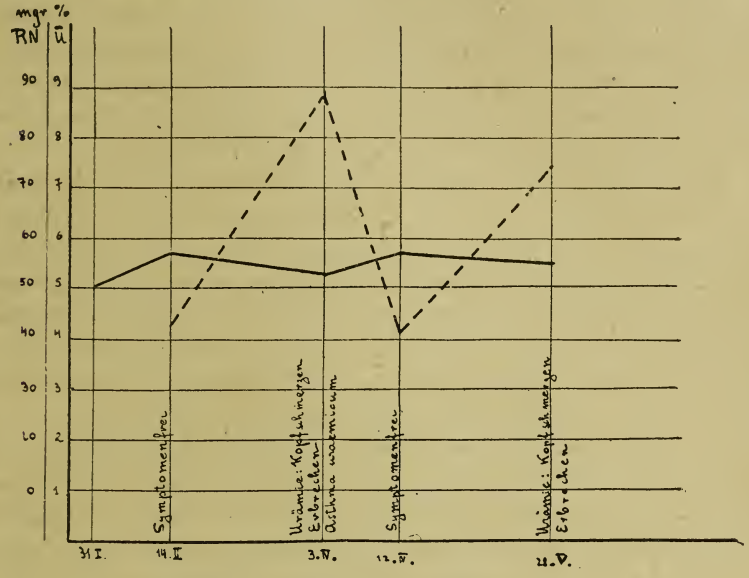
2. Im zweiten Falle handelte es sich um einen, im Laufe einer chronischen Nephritis auftretenden akuten urämischen Anfall, mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Stauungspapille, akuter Blutdrucksteigerung (Volhard: Eklamptische Äquivalente). Während des Anfalles konnten wir neben kaum gesteigertem Reststickstoff (60 mg %) einen bedeutend erhöhten Harnsäuregehalt des Blutes (8,1 mg %) feststellen.

3. Die dritte Kranke litt an chronischer Nephritis, im Laufe deren sie öfters akute urämische Anfälle bekam; dem Verlauf des letzten Anfalles konnten wir in der Klinik zu Ende verfolgen. Während des eklamptischen Anfalles (tonisch-klonische Krämpfe, vollständige Bewustseinstörung) war der Reststickstoffwert des Blutes normal (41,0 mg %) indessen zeigte der Harnsäurespiegel eine bedeutende Erhöhung (6.5 mg %).

4. Im vierten Falle handelte es sich um einen Kranken der an echter chronischer Urämie litt (Sehnenhüpfen, Singultus, Hautjucken). Trotzdem blieb die Erhöhung des Reststickstoffspiegels bis zur agonialen Periode nur eine mäßige (59—78 mg %) und stieg nur prämortal auf 102 mg %, dagegen war die Blutharnsäurekonzentration schon einen Monat vor dem Tode beträchtlich erhöht (8,50 mg %).

Gemeinsam und charakterisierend für die vier Fälle sind: klinisch-urämische Symptome neben normalem oder kaum gesteigertem Reststickstoff- und hohem Harnsäurespiegel. Im Falle 4 stehen wir einer zum Tode führenden chronischen Urämie, im Falle 3 einer typischen eklamptischen Urämie (Volhard: Akute Pseudourämie) gegen-

über. Im Falle 1 und 2 hingegen begegnen wir Symptomen (starke Kopfschmerzen, Erbrechen, akute Steigerung des Blutdruckes, Stauungspapille) die Volhard eklamptische Äquivalente nennt und ebenfalls für pseudourämische hält, da dieselben Symptome ohne Stickstoffretention aufzutreten pflegen. In unseren Fällen ist aber das Fehlen der Schlackenretention nur eine scheinbare und obzwar sich diese Retention in der Erhöhung des Reststickstoffspiegels nicht äußert, ist ihr Vorhandensein durch die hohen Harnsäurewerte bewiesen. Fall 1, in welchem die Exazerbation der



Kurve 1. $\bar{U}$ = - - - - - -. RN = ———.

urämischen Symptome immer mit der Steigerung, die Besserung mit der Abnahme der Blutharnsäurekonzentration einherging, zeigt deutlich, daß es sich nicht um eine zufällige Koinzidenz handelt (s. Kurve). Es wäre aber verfehlt aus der parallelen Bewegung des Harnsäurespiegels und der Symptome auf die ätiologische Rolle der Harnsäure im Hervorbringen dieser Symptome zu folgern. Daß dies nicht der Fall ist, wissen wir einerseits daraus, daß andere mit Hyperurikämie einhergehende Krankheitsformen (Leukämie, Gicht) nie zu urämischen Symptomen führen, andererseits daraus, daß es urämische Anfälle gibt, die ohne Harnsäureretention ablaufen; solche mit normalem Reststickstoff- und Harnsäurespiegel einhergehende Pseudourämie haben wir auch selbst beobachtet. Es ist hingegen wahrscheinlich, daß die Niere gleichzeitig mit der

Retention der Harnsäure auch andere stickstoffhaltige Substanzen zurückhält, unter denen auch jene supponierten giftigen Zersetzungsprodukte, die in der Auslösung der urämischen Symptome eine Rolle spielen. Die Harnsäureretention ist eigentlich nur ein Indikator für die Retention dieser giftigen Stoffe; der häufige Parallelismus, den wir zwischen Hyperurikämie und Urämie beobachteten, scheint zu beweisen, daß die supponierten giftigen Schlackensubstanzen denselben Weg der Ausscheidung verfolgen, als die Harnsäure und daß diejenigen Nierenläsionen, die zur Retention dieser Gifte, oft auch zur Retention der Harnsäure führen. Die ohne Erhöhung des Reststickstoff- und Harnsäurespiegels verlaufenden pseudourämischen Anfälle beweisen, daß diese Gifte eventuell schon zu einer Zeit zurückgehalten werden, wo sogar in der Ausscheidung der Harnsäure noch keine Störung zu konstatieren ist.

Bisher waren wir gewohnt die Erhöhung des R.-N-Wertes, also die Anhäufung sämtlicher Schlackensubstanzen im Blute als Indikator der Retention zu benützen, obzwar 60—80 % dieses Stickstoffes durch den Harnstoff-N eingenommen werden, also durch den Stickstoff einer, für den Organismus vollständig indifferenten Substanz. Monakow (5) ist es gelungen den Reststickstoff durch Harnstoffverfütterung beinahe bis auf 200 mg % in die Höhe zu treiben ohne daß urämische Symptome aufgetreten wären. Die Tatsache, daß wir am Krankenbette hohe Reststickstoffwerte beinahe ausnahmslos bei Urämie vorfinden, hat keine andere Bedeutung, als, daß sich neben der Harnstoffretention schon giftige Schlackensubstanzen angesammelt haben. Doch schließt ein niedriger Wert des Reststickstoffes das Vorhandensein der supponierten Giftstoffe nicht aus, da diese Stoffe offenbar von so geringer Menge sind, bzw. so wenig Stickstoff enthalten, daß sich ihre Retention im Reststickstoffspiegel nicht äußert.

Von der eklamptischen Urämie ist es schon lange bekannt, daß sie nicht mit Reststickstofferhöhung einhergeht; Volhard schloß aus dieser Tatsache, daß in der Ausbildung der eklamptischen Urämie die Niereninsufficienz bzw. die Retention der Schlackensubstanz keine Rolle hat. Eben auf dieser Basis trennte er die chronische echte Urämie — als solche, die immer durch Retention der Schlackensubstanz verursacht wird — von der akuten Urämie, die auch ohne Stickstoffretention zustande kommen kann; aus diesem Grunde nannte er die letztere Form Pseudourämie. Doch läßt schon die Beobachtung, daß die Symptome der zweierlei Urämie sich oft unentwirrbar vermengen, an der Verschiedenheit

ihrer Ätiologie zweifeln. Fall 3 war ein klassisches Beispiel des Krankheitsbildes, das Volhard akute Pseudourämie nennt: plötzlich auftretende eklamptische Krämpfe, vorübergehende Aphasie, Knieklonus, Babinski, Papillitis neben normalem R.-N. Im Laufe des Anfalles wurde Venäsektion vorgenommen, in entnommenem Blute fanden wir eine hohe Harnsäurekonzentration, während dieselbe bei der, vor einigen Wochen ausgeführten Untersuchung noch normal gefunden wurde. Dieser Fall beweist, daß eine Retention im eklamptischen Anfalle doch vorhanden ist. Diese Retention äußert sich aber nicht in der Erhöhung des Reststickstoffspiegels, da in der Ausscheidung des Harnstoffes keine Störung besteht.

Eklamptisch-urämische Anfälle sind am häufigsten im Laufe der akuten Nephritis zu sehen, und, wie wir weiter oben ausführten, konnten wir eben bei der akuten Nephritis oft neben normalem Reststickstoffwert Harnsäureretention beobachten, müssen also hier die Retention auch anderer Schlackensubstanzen annehmen. Es ist wahrscheinlich, daß in der Ätiologie der im Laufe der akuten Nephritis auftretenden Urämie eben diese Partialretention eine Rolle spielt. Wir müssen zwar zugeben, daß sämtliche Symptome der eklamptischen Urämie durch Annahme einer Gehirnanämie bzw. Gehirnödem zu erklären sind und diese Gehirnanämie in den meisten zur Sektion gelangenden Fällen konstatiert werden kann, doch ist es möglich, daß das Hirnödem nur die Folge, also ein Symptom der Schlackenretention ist. Dies scheint um so wahrscheinlicher zu sein, da wir auch im Laufe der chronischen Urämie oft eklamptische Anfälle und bei Sektion dieser Fälle sogar Gehirnödem beobachten können. Hier müssen wir auch diese Symptome auf Retention zurückführen, wenn wir nicht annehmen wollen, daß sich auf die, durch Schlackenretention hervorgerufene chronische Urämie eine akute superponiert hat, deren Ätiologie aber nach Volhard eine grundverschiedene ist. Von dem, bei der eklamptischen Urämie auftretenden Gehirnödem meinte Curschmann (15) schon im Jahre 1911, daß es ein Vergiftungssymptom sei; gleicher Meinung ist auch Monakow (5). Unsere Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, daß die Ätiologie der zweierlei Urämie im Endresultate, doch eine einheitliche ist und daß die Ursache der urämischen Symptome in beiden Fällen in der Retention der Schlackensubstanz zu suchen sei. Bei der akuten Urämie tritt die Retention plötzlich auf, ist eine partielle und löst sich relativ leicht; bei der chronischen entwickelt sie sich allmäh-

lich und progrediert bis zum Tode. Es ist sehr wahrscheinlich, wie dies bereits Obermayer u. Popper (7) meinten, daß es sich hier nicht um ein gut definiertes Gift handelt, sondern um eine ganze Menge von Stoffwechselprodukten verschiedener Konstitution. Bei der akuten Urämie bezieht sich die Retention vielleicht nur auf einen Teil dieser Stoffe, unter denen evtl. auf die eines Giftes, welches mit Vorliebe zu Gehirnödem führt, während die chronische Urämie hervorrufende allgemeine Retention sich auf sämtliche Schlackensubstanzen bezieht und in diesen Fällen können andersartige giftige Substanzen die Wirkung des zu Hirnödem führenden Giftes unterdrücken. Daß sich aber dieses Gift auch bei der chronischen Urämie ansammelt, beweisen eben die sich zur chronischen Urämie oft gesellenden eklamptischen Anfälle, bzw. die Beobachtung, daß wir auch bei, an chronischer Urämie Verstorbenen oft Gehirnödem finden, selbst in Fällen, wo bei Lebzeiten des Patienten kein Symptom darauf hinwies. Solch einen Fall sahen wir vor kurzem selbst.

Zusammenfassung.

1. Die Harnsäure, ein ständiger Komponent des Blutserums, häuft sich schon bei geringen Störungen der Nierenfunktion durch Retention im Blute an. Die auf diese Weise entstandene Erhöhung des Blutharnsäurespiegels ist ein wertvolles Zeichen der Niereninsufficienz. (Auszuschließen sind lediglich jene Krankheitsfälle, die durch erhöhten Zellzerfall zu Hyperurikämie führen, z. B. Pneumonie, Leukämie.)

2. Die Bestimmung der Blutharnsäurekonzentration kann zwischen gewissen Grenzen die Reststickstoffbestimmung vollständig ersetzen: Ein normaler Harnsäurewert schließt eine Retention der stickstoffhaltigen Substanzen aus; eine Blutharnsäurekonzentration über 6,0 mg % weist immer auf eine bedeutende N-Retention und geht zumeist mit einem Reststickstoffwerte über 100 mg % einher, spricht aber auch bei relativ niedrigem Reststickstoffwert für Urämie im klinischen Sinne des Wortes.

3. Die parallele Harnsäure- und Reststickstoffbestimmung ermöglicht eine bedeutend feinere Diagnose der Nierenläsionen, als die isolierte Reststickstoffbestimmung, da die Harnsäureretention in vielen Fällen früher als die Harnstoffretention auftritt und ein relativ höheres Maß erreicht. Bei Nephrosklerose geht die Erhöhung des Blutharnsäurespiegels, der des Reststickstoffspiegels oft voran, bei akuter Nephritis finden wir häufig eine bedeutende

Anhäufung von Blutharnsäure ohne gleichzeitige Reststickstoff-erhöhung.

4. Die Verfolgung der Schwankungen des Harnsäurespiegels ist auch von prognostischem Standpunkte aus wertvoll. Eine Blutharnsäurekonzentration über 9,0 mg % ist auch neben einem relativ niedrigen Reststickstoffwert ein Signum malum ominis.

5. Die Verschlimmerung urämischer Zustände bzw. das Auftreten eines urämischen Anfalles wird oft vom Emporschnellen des Harnsäurespiegels begleitet auch beim Konstantbleiben des Reststickstoffspiegels. Derartig akut eintretende Erhöhung des Harnsäurespiegels haben wir auch in einem typisch eklamptisch urämischen Anfalle beobachtet; eine Beobachtung, die auf das Vorhandensein einer Retention von Schlackensubstanzen auch bei eklamptischer Urämie weist, obzwar dies durch die alleinige Verfolgung des Reststickstoffspiegels nicht zu konstatieren ist.

6. Diese Beobachtung, ebenso wie die häufige Vermengung in den Symptomen der akuten und chronischen Urämie machen es wahrscheinlich, daß die Ätiologie der zweierlei Urämie im Grunde einheitlich ist und die Ursache der Symptome immer in der Retention der Schlackensubstanzen zu suchen ist.

Literatur.

1. Thanhauser u. Czoniczer, Erkrankungen des intermediären Purinstoffwechsels. Arch. klin. Med. 1921, Bd. 135, H. 1 2. — 2 Strauß, Die chron. Nephritiden in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin 1902 — 3. Garrod, Treatise on Gout and Rheumatic Gout. — 4. Jaksch, Über Uricacidämie. Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 33. — 5. Monakow, Habilitationsschr. Leipzig 1917. — 6. Baß, Purinkörper des Blutes. Arch. f exp. Path. u. Pharm. Bd 76. — 7. Obermayer u. Popper, Über Urämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72 — 8. Haas, Über Indikanämie. Münchener med. Wochenschr. 1915, Nr. 31 u. 1917 Nr. 42. — 9. Dorner, Diagnose der Urämie mittels Indikanbestimmung. Arch. f. klin. Med. Bd. 113. — 10. Becher, Retention von abiuretem Stickstoff. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 10. — 11. Rosenberg, Indikanämie. Münchener med. Wochenschr. 1916, Nr. 4. — 12. Ders., Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 86. 1920. — 13. Gudzent, Zur Pathogenese der Gicht. Zeitschr. f klin. Med. Bd. 90, 1920 — 14. Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Springer 1918. — 15. Curschmann, Babinskisches Phänomen bei Urämie. Münchener med. Wochenschr. 1911, Nr. 39. — 16. Monakow, Blutdrucksteigerung und Niere. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, 1920.

Aus der medizin. Universitätsklinik Leipzig.
(Direktor: Geh.-Rat v. Strümpell.)

Über Urobilin.

II. Die Urobilinurie des gesunden und kranken Organismus.

Von

Dr. A. Adler,
Assistent der Klinik.

(Mit 12 Kurven.)

In einer früheren Mitteilung[1]) hatten wir die Bedingun eruiert, unter denen die von uns modifizierte Schlesinger'sche aktion zur Urobilinbestimmung den maximalsten Ausschlag und hatten daraufhin eine Probe mitgeteilt, die zur quantitati Urobilinbestimmung für klinische Zwecke dient. Die Erma lung einer solchen einfachen und doch hinlänglich genauen, qu titativen Urobilinschätzungsmethode ist wohl in erster Linie da Schuld gewesen, daß noch immer keine eindeutige Antwort auf Frage gegeben wurde: Zeigt denn Urobilinurie eine Lebersch gung an oder nicht? Die Unmöglichkeit dieser Entscheidung nur leider allzuoft in der Klinik eine Vernachlässigung in Nachforschung nach diesem, wie wir in dieser wie auch in folgenden Mitteilungen sehen werden, so wichtigen Symptome zeitigt. Quantitative Untersuchungen konnten es nur sein, Aufschluß gaben über die Bewertung der Urobilinreaktion Harnes. Im folgenden sind die Resultate von Serienversuc wiedergegeben, die mit Hilfe dieser Methodik gewonnen wur und die die Bedingungen für das Zustandekommen der norma und pathologischen Urobilinurie zeigen werden.[2])

---

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 138, H. 5/6.

2) Ich hatte inzwischen Gelegenheit die in der früheren Arbeit (l. c.) gebene Skala für die quantitativen Untersuchungen mit mir von Herrn

1. Urobilinurie des normalen Organismus.

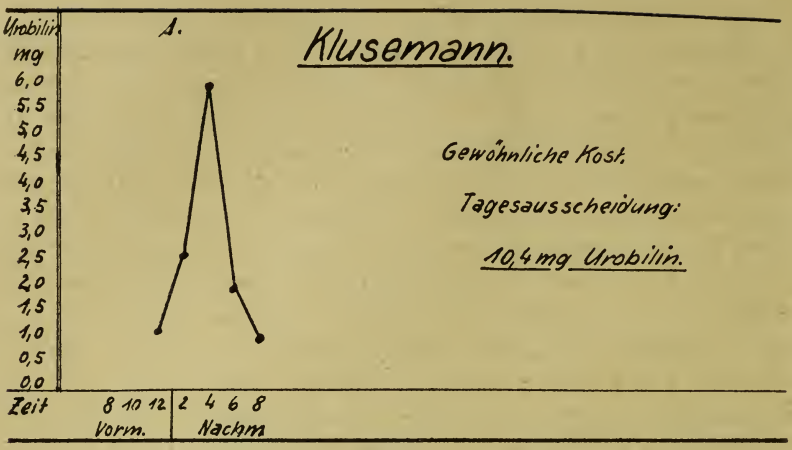
Zunächst muß festgestellt werden, daß jeder gesunde Organismus (mit seltenen Ausnahmen) fast zu jeder Zeit eine gewisse (wenn auch ganz geringe) Urobilinmenge durch den Harn ausscheidet.[1]) Diese physiologische Urobilinurie kann sich unter gewissen Bedingungen, wie veränderte Ernährung, Hunger, etwas steigern, doch beim gesunden Organismus nicht über einen gewissen Grad hinausgehen, der später noch mitgeteilt wird.[2]) Ganz negativer Ausfall der Urobilinreaktion findet sich normaliter gewöhnlich nicht, nur ab und zu in Fällen, in denen viel Harn in einer Portion entleert wird, wie beispielsweise beim Diabetes insipidus oder auch in gewissen Stadien des Diabetes mellitus, bei Schrumpfnieren usw. Um nun festzustellen, ob die physiologische Urobilinausscheidung im Urin immer gleichmäßig ist oder falls nicht, wann diese den Tag über ihr Maximum erreicht, wurden die einzelnen Harnportionen getrennt aufgefangen, meist alle 2 Stunden und in diesen Teilharnen die quantitative Urobilinbestimmung vorgenommen. Hierbei zeigte sich, daß der morgens zuerst entleerte Harn meist eine deutliche, wenn auch schwache Urobilinreaktion gibt. Die in den Vormittagstunden entleerten Harnportionen sind normaliter sehr urobilinarm, hingegen enthalten die in der auf die Verdauung folgenden Periode (3—5 Std. nach dem Essen) entleerten Harnmengen fast regelmäßig das meiste Urobilin, das tagsüber überhaupt ausgeschieden wird (vgl. Kurve 1 u. 2). Der Grad der physiologischen Urobilinurie sinkt dann wieder.[3]) Hier und da tritt nach dem Abendessen noch einmal eine geringe Steigerung auf, um dann in den Abend- und Nachtstunden wieder fast völlig auf Null herunterzugehen. Aber selbst bei dem einzelnen Individuum sind an den verschiedenen Tagen Schwankungen der Urobilinausscheidung festzustellen. Diese Tatsachen forderten dazu auf, die hierfür maßgeblichen Faktoren ausfindig zu machen. Da fast regelmäßig auch beim Normalen eine alimentäre Urobilinurie vorhanden ist, so wurde zunächst festgestellt, welche Nahrungsmittel vornehmlich die Urobilinurie bedingen. Es wurden deshalb im nüchternen

H. Fischer, München freundlichst überlassenen Mesobilirubinogen nachzueichen und fand einen Wert von 0,079 mg%. Der von mir gefundene Wert war 0,085 mg%, also eine recht gute Übereinstimmung (Fehler 0.006 mg%!). Ein Ergebnis, das die Brauchbarkeit dieser einfachen Methode erhärtet.

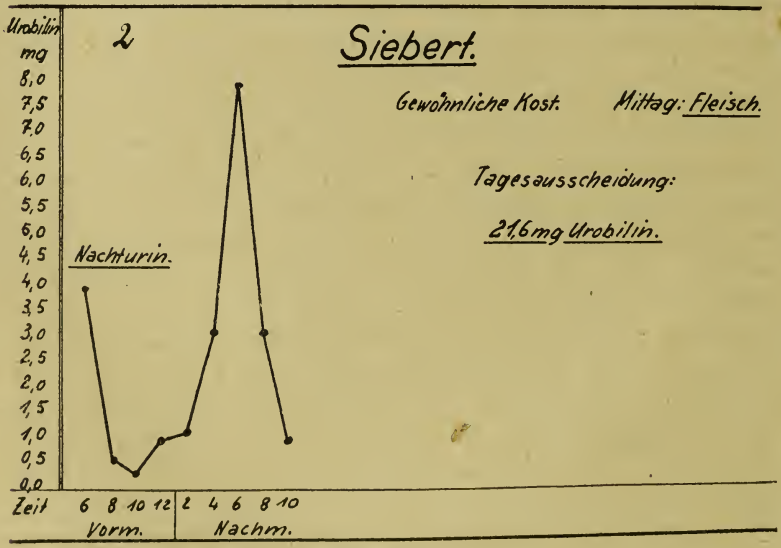
1) Vgl. auch Brulé, Presse médicale 1921, H. 54.

2) In der Praxis wird man infolgedessen nie im Zweifel sein, welcher Grad der Urobilinurie physiologisch und welcher pathologisch zu nennen ist.

3) Vgl. auch Lepehne, Münchener med. Wochenschr. 1921.



Kurve 1.



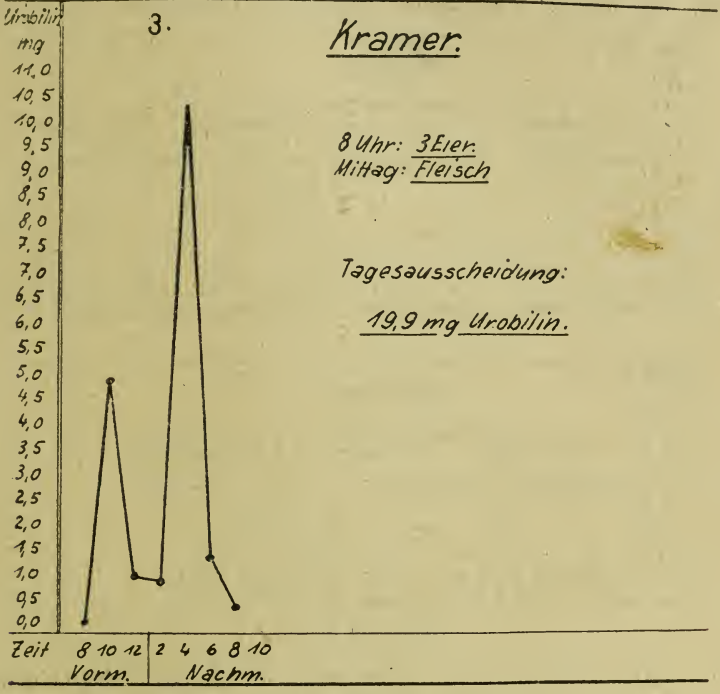
Kurve 2.

Zustande an verschiedenen Tagen die betreffenden Patienten einseitig ernährt, jeweils mit Fett, Kohlehydraten oder Eiweiß. Daß Eiernahrung Urobilin im Harn hervorzurufen imstande ist, besagt eine schon lange mitgeteilte Beobachtung von Grimm.[1]) Später sind meines Wissens systematische Untersuchungen über die alimentäre Urobilinurie nicht wieder gemacht worden. Dann aber

1) Virchow's Arch. Bd. 124.

betonte ich oben, daß in vielen Fällen auch der am Morgen zuerst entleerte Urin regelmäßig Urobilin enthält (vgl. Kurve 2). Auch dieser Erscheinung wurde weiter nachgegangen, indem gelegentlich Hungerversuche angestellt wurden, von denen gleich die Rede sein wird. Die Gesamttagesmenge des durch den Harn ausgeschiedenen Urobilins beträgt normaliter bis höchstens 20 und 25 mg, darüber ist pathologisch.

Wie verhält sich nun die Urobilinausscheidung nach Darreichung von Eiweiß, Fett oder Kohlehydraten? Es ergab sich, daß

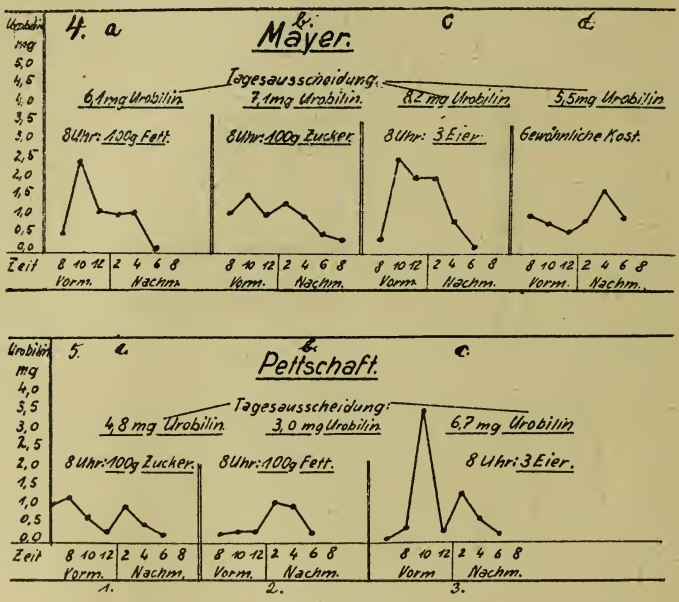


Kurve 3.

das Eiweiß (dargereicht wurden: rohe Eier, Fleisch) die Urobilinurie am meisten zu steigern imstande ist, vgl. Kurve 3. An zweiter Stelle kommt das Fett und an dritter die Kohlehydrate. Anders in pathologischen Fällen. Hier und da konnte festgestellt werden, daß einzelne Individuen auf Eiweiß weniger ansprachen, als auf Fett oder Kohlehydraten. Das hängt, wie wir in einer späteren Mitteilung[1]) sehen werden, mit besonderen augenblicklichen Zuständen des Körpers zusammen. Während Kohlehydrate fast nie

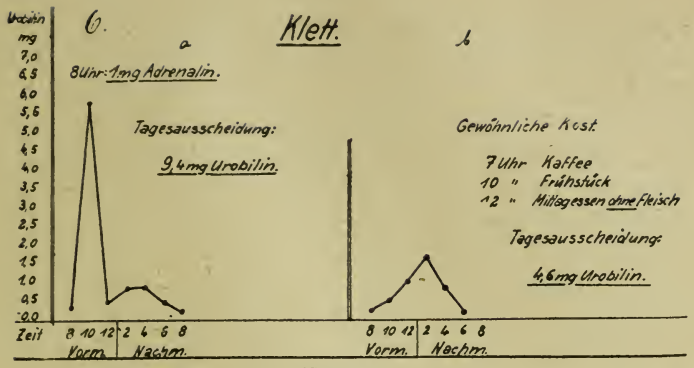
1) Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. (im Druck).

eine deutlichere Steigerung der Urobilinurie hervorzurufen vermochten, war auf Darreichung von Fett meist eine geringe Urobilinurie zu erzeugen (es wurden gegeben früh nüchtern jeweils 100 g Rohrzucker oder 100 g Fett [Butter und Speck zu gleichen Teilen]). Bei den einzelnen Nahrungsmitteln waren die erzielten Gesamttagesurobilinwerte niemals über die Norm hinausgehend. Die Verteilung nur war eine andere. Es pflegten manchmal an solchen Tagen die nach der Mittagsmahlzeit physiologisch auftretenden Urobilinwerte etwas höher zu sein als an den Tagen, an denen früh diese einseitige Ernährung nicht statt-



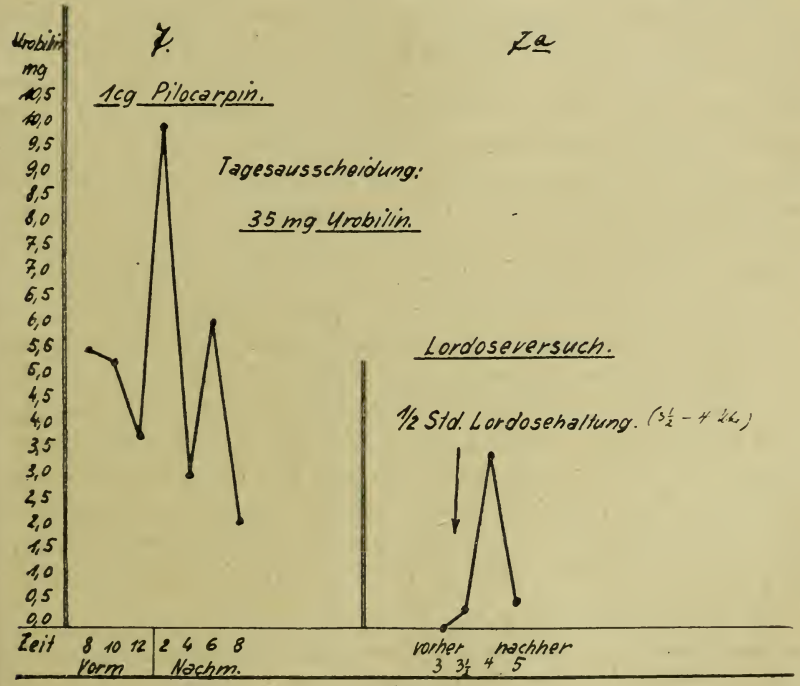
Kurve 4 u. 5.

hatte. Auf Eiweiß war hier und da auch beim Normalen eine deutliche Vermehrung des absoluten Urobilingehaltes in der betreffenden Harnmenge nachzuweisen. Meist trat nach Eiweißdarreichung, wie nebenbei bemerkt werden soll, wie auch nach Zucker- und Fettdarreichung in geringerem Maße eine deutliche Polyurie auf. Während aber bei Zucker- und Fettdarreichung, infolge der vermehrten Wasserausscheidung die Verdünnungszahlen nicht zu steigen pflegten, stiegen bei Eiweiß trotz der erhöhten Urinausscheidung sogar auch die Verdünnungszahlen an, so daß der Unterschied bei diesen drei Nährstoffarten ein recht deutlicher war. Milchdarreichung beeinflußte die Urobilinurie des Gesunden nicht. Befunde, die auch jüngst von Falta erhoben



Kurve 6.

wurden. Beispiele solcher Ernährungsversuche sind Kurven 4a—d und 5a—c. Es wurden nun außerdem noch die Urobilinausscheidung geprüft nach Applikation pharmakologischer Mittel, wie Adrenalin, Pilokarpin, Atropin. Auf Adrenalin pflegten in den nächsten Stunden nach der Injektion die Urobilinwerte im Harn nicht zu steigen, mit Ausnahme einzelner Fälle, in denen eine ge-



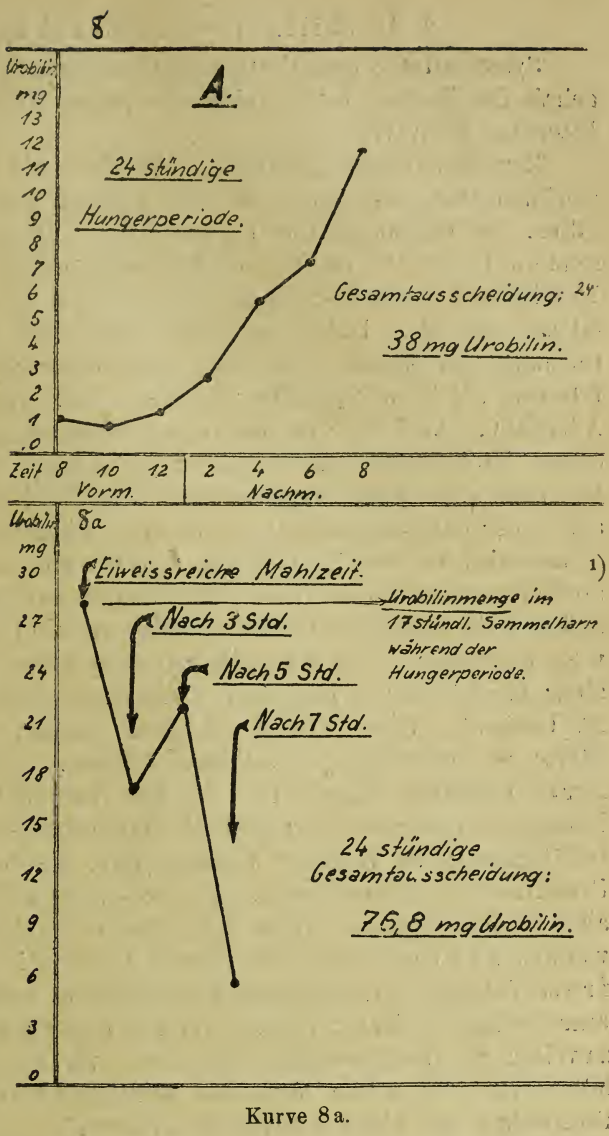
Kurve 7.

ringe Vermehrung nachweisbar wurde. Ein solcher Fall ist in Kurve 6 dargestellt, Kurve b zeigt bei der betr. Pat. die Norm. Manchmal erwies sich an den Tagen, an denen früh Adrenalin (0,001) injiziert worden war, die folgende, physiologische, postcönale Urobilinurie vermehrt, den Tagen gegenüber, an denen dieses Mittel nicht gegeben wurde. Auch hier war die Urinmenge nach der Adrenalininjektion gewöhnlich größer. Pilokarpin (0,01) zeigte sich auch wieder mit einigen Ausnahmen von geringem Einfluß auf die Stärke der Urobilinurie, obwohl man eigentlich hätte erwarten sollen, daß durch den auf Pilokarpin bewirkten, stärkeren Gallenfluß die Urobilinurie hätte steigen müssen. Eine solche Ausnahme siehe Kurve 7. Sie stammt von der Pat. Mayer (vgl. Kurve 4). Die Pat. hatte eine lordotische Albuminurie. Des Raumes wegen sei hier gleich eine Lordosekurve angefügt, die später besprochen wird. In Parenthese soll bemerkt werden, daß diese Tatsache, daß Pilokarpin im allgemeinen o h n e Einfluß bleibt, sich wohl nicht vereinbaren läßt mit der in der Literatur allgemein rezipierten Annahme, daß die Urobilinurie in direktem Abhängigkeitsverhältnis stehe von der in dem Darm angebotenen Gallenfarbstoffmenge.[1])

Nach Besprechung dieser Verhältnisse beim Normalen sei noch kurz, ehe wir zu den Krankheitsfällen übergehen, eingegangen auf die H u n g e r u r o b i l i n u r i e. Oben wurde bereits bemerkt, daß der nüchterne Harn beim Normalen meistens etwas Urobilin enthält, diese Tatsache gab der Vermutung Anlaß, daß auch der Hunger von Einfluß auf die Urobilinausscheidung sei. Hierüber gaben uns nun klaren Aufschluß die angestellten Hungerversuche, die sowohl Selbstversuche waren als auch an Patienten angestellt wurden, die krankheitshalber nichts essen durften. Wir hatten Gelegenheit am Normalen die Hungerurobilinurie wiederholt prüfen zu können. Es stellte sich heraus, daß in den ersten Stunden nach dem Einsetzen des Hungers die Urobilinurie nur gering ist. Hält der Hunger aber länger als 10—12 Stunden an, dann wird die Urobilinurie schon beträchtlicher und sie steigt mit dem zunehmenden Hungerzustand. H i l d e b r a n d t machte die gleichen Erfahrungen an einer Hungerkünstlerin. Die Werte eines solchen Versuchs sind nebenan in einer Kurve (Kurve 8 u. 8 a) wiedergegeben. Eine ganz beträchtliche Steigerung aber konnte erzielt werden, wenn auf die 24stündige Hunger-

1) Die hier gebrachten Kurven stellen nur einen ganz kleinen Ausschnitt aus dem großen Untersuchungsmaterial dar, das ich in einem Zeitraum von 2 Jahren über diese spezielle Frage gesammelt habe. Ich habe 193 Fälle durchgeprüft und dabei über 500 Untersuchungs s e r i e n ausgeführt.

periode eine reichliche Eiweißmahlzeit gegeben wurde. Es wurden Werte erreicht, die sonst nur pathologisch vorkommen [2]). Eins soll in diesem Zusammenhang noch erwähnt werden, wir werden später noch einmal darauf zu sprechen kommen: Beim Diabetes geht, wenn zu therapeutischen Zwecken ein Hungertag eingeschoben wird, die Urobilinausscheidung zumeist herunter. Das dürfte zweifellos mit der Tatsache im Zusammenhang stehen, daß bei dem Diabetes der Hungertag, als welcher er auch allgemein bekannt ist, einen wirksamen therapeutischen Effekt hat; davon in einer späteren Mitteilung.



Kurve 8a.

1) Der erste Punkt der Kurve 8a liegt 1 Std. nach der Eiweißmahlzeit.

2) Der Vergleich der beiden Kurven lehrt, daß die 24stündige Urobilinmenge auf ungefähr das Doppelte durch die auf eine 17stündige Hungerperiode folgende Eiweißmahlzeit getrieben wurde.

2. Urobilinurie bei Krankheiten.

Systematische quantitative Untersuchungen über den Urobilingehalt des Harnes bei Krankheiten liegen meines Wissens in der Literatur nicht vor.

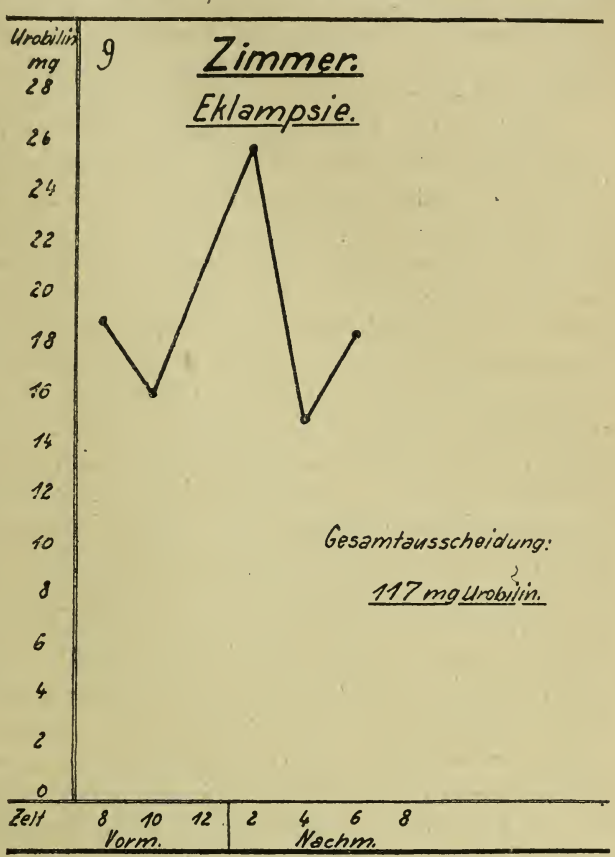
Zunächst einige Zustände, die nicht als krankhaft zu bezeichnen sind, aber auch aus dem Rahmen des Normalen herausfallen. a) Gravidität und Puerperium.[1]) In der Gravidität, besonders in der 2. Hälfte der Schwangerschaft, pflegt meist die Urobilinurie etwas hochgradiger zu sein als im Normalzustand, bis 40 mg pro die. Dabei zeigt sich auch, daß die nüchtere Darreichung von Eiweiß eine noch deutlichere Steigerung der Urobilinurie als beim Normalen zur Folge hat. Das gleiche gilt vom Adrenalin. Auch hier ist die darauf folgende physiologische postcönale Urobilinurie stärker als in der Norm. Im Puerperium ist, wie auch nicht weiter verwunderlich, die Urobilinurie meist stärker als in der Schwangerschaft bis 60 mg! Resorption von Blut! Der Unterschied in der Urobilinurie von vor und nach dem Essen ist hierbei nur ein kleiner. In der Schwangerschaft und im Wochenbett ließ sich ein deutlicher Adrenalineinfluß auf die Urobilinurie durchweg feststellen. Von der pathologischen Schwangerschaft hat vor allem die Eklampsie Interesse. Urobilinausscheidung bei Eklamsie ist bekannt. Diese nimmt oft ganz hochgradige pathologische Werte an, besonders in schweren Fällen. Es sei hiervon eine Kurve beigefügt (Kurve 9). b) Zur Vervollständigung unserer Resultate untersuchten wir auch die Harne Neugeborener und fanden, im Gegensatz zu früheren Untersuchern, die beim Neugeborenen Urobilinurie überhaupt negieren, in den ersten 2 Tagen fast nie, wohl aber in den folgenden Tagen hier und da Urobilin im Harn, trotz völligen Fehlens dieses Farbstoffes im Stuhl! Diese einwandfreie Tatsache der, wie schon vorweg betont werden soll, Urobilinausscheidung im Harn, wenn im Stuhl dieser Farbstoff nicht nachzuweisen ist, hat besondere Bedeutung für die Theorie der Urobilinogenie. Es zeigte sich kein deutlicher Unterschied zwischen ikterischen und nicht ikterischen Kindern.[2])

Urobilinurie bei Leberkranken ist lange bekannt; nicht aber der Grad derselben bei den verschiedenen Lebensschädigungen. Bei degenerativen Leberzellerkrankungen findet man die

1) Vgl. Eppinger, Hepato-lienale Erkrkg. und die Monographie von Meyer-Betz, Erg. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 12 dort auch Lit.

2) Ich sehe nachträglich bei Brulé (l. c.), daß er die gleichen Befunde erhoben hat.

höchsten Harnurobilinwerte, die überhaupt festzustellen sind. Im Gegensatz zu sonst enthalten die morgens nüchtern entleerten Harnmengen größere Urobilinquanten. Steigerung der Urobilinharnausscheidung nach tierischer Eiweißnahrung und auch nach peroraler Zuckerzufuhr — wenn auch dies nicht mit gleicher Regelmäßigkeit — sind fast konstant zu beobachtende Erscheinungen. Fettdarreichung vermindert zumeist den Grad der Urobilinurie. In den mit Adrenalin untersuchten Fällen zeigte sich durchgehends Steigerung des Urobilingehaltes schon in den in den nächsten Stunden nach der Injektion entleerten Harnportionen.[1]) Bei degenerativen Leberschädigungen, wie Hepatitiden, luetischen oder infektiösen Ursprungs, in einer Anzahl von Fällen mit akuter gelber Leberatrophie, Lebercirrhose, manchen Formen von sog. katarrhalischen Ikterus findet man Tagesausscheidungen von 500—1000 mg Urobilin! Mengen wie sie sonst nie zu beobachten sind. Vgl. die Tabellen in der Mitt. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. (im Druck).



Kurve 9.

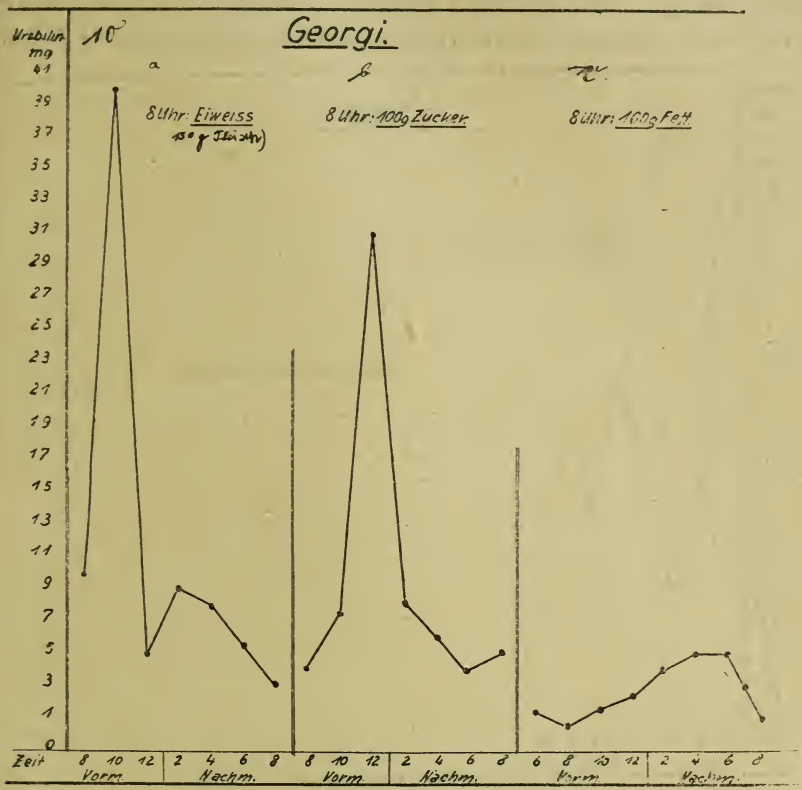
1) Wichtig ist noch die Tatsache, daß bei diesen Krankheiten nüchterne Milchdarreichung oft deutliche Urobilinurie hervorruft, im Gegensatz zum Normalen. Eine Erfahrung, die jüngst auch Falta bestätigte. Münch. med. Wochenschr. 1921.

Es läßt sich hier folgende Beziehung aufstellen, die sich mir in einer Reihe von Fällen bisher regelmäßig bestätigt hat. Ist bei Ikterusfällen wie akuter gelber Leberatrophie, Lebercirrhose, septikaemischem Ikterus, Ikterus bei Pneumonie, Herzfehlerikterus, Urobilin im Harn bis zu solch hochgradigen Mengen vermehrt, bei meist fehlendem Bilirubin, so findet sich pathologisch anatomisch in der Leber eine entsprechend umfangreiche Neubildung von Lebergewebe, Regenerationsherde, Wucherung von Gallengängen, die meist den Anschluß nicht erreichen. Auf diese Tatsache soll hier nur kurz hingewiesen werden. In einer späteren Mitteilung wird hierauf nochmals ausführlicher eingegangen werden.

Cholelithiasis, Leber- oder Gallenblasencarcinom zeigen tägliche Urobilinwerte von 100—300 mg. Bei Leberkrankheiten mit mechanischem Verschluß der Gallenwege setzt vor Beginn und nach Ablauf des kompletten Verschlusses fast immer hochgradige Urobilinurie ein. Zu Zeiten des kompletten Verschlusses verschwindet zumeist das Urobilin völlig aus dem Harn. Es gibt aber nun auch zweifellos Fälle, bei denen ein kompletter Choledochusverschluß besteht, die mehr oder weniger Bilirubin im Harn aufweisen, bei denen wohl aber öfter hochgradige Urobilinurie vorhanden ist. Drei solche Fälle zu beobachten und zu untersuchen habe ich Gelegenheit gehabt. In der Literatur sind in neuerer Zeit auch solche Fälle beschrieben (Brulé)[1]. An dieser Stelle soll auf diese Fälle nicht näher eingegangen werden. Wir werden andern Orts Gelegenheit haben, die prinzipielle Bedeutung solcher Fälle in Verbindung mit den Befunden bei Neugeborenen zu diskutieren. Gesagt werden soll nur, daß in solchen Fällen jede entleerte Einzelportion reichlichste Mengen Urobilins enthält, und daß es gerade so aussieht, als ob die vorhandene hochgradige Urobilinurie das Zustandekommen eines stärkeren Ikterus verhindert. Zu erwähnen sind noch die meist sommerlichen akuten Magen-Darmstörungen mit Schmerzen im Epigastrium oder in der Lebergegend und Erbrechen, die im Anschluß an Diätfehler — auch manchmal psychisch ausgelöst — auftreten. In solchen Fällen findet man oftmals durch 3—4 Tage hindurch anhaltende hochgradige Urobilinausscheidung Harn mit gleichzeitiger stärkerer Cholalurie. Das oftmals einzige objektiv nachweisbare Zeichen bei solchen Erkrankungen. Den Leberkrankheiten und besonders den Ikterusformen nahestehend sind die Blutkrankheiten, der hämolytische Ikterus und die perniziöse Anämie. In einem vor der Milzexstirpation genauer untersuchten Falle von hämolytischen Ikterus fanden wir nüchtern zumeist nur geringe Mengen Urobilin oder hier und da auch sogar negative Proben.

1) Annal. de méd. Bd. 9, S. 37.

Es steigerte sich die Urobilinausscheidung sehr erheblich nach Nahrungsaufnahme, besonders nach Eiweiß, aber auch nach Zucker. (Damals wurden 500 ccm einer physiologischen Traubenzuckerlösung intravenös infundiert. Mehrere Male immer mit dem gleichen Resultat.) Urobilinurie nach Fett wurde damals noch nicht untersucht. Adrenalin bewirkt beim hämolytischen Ikterus eine aus-

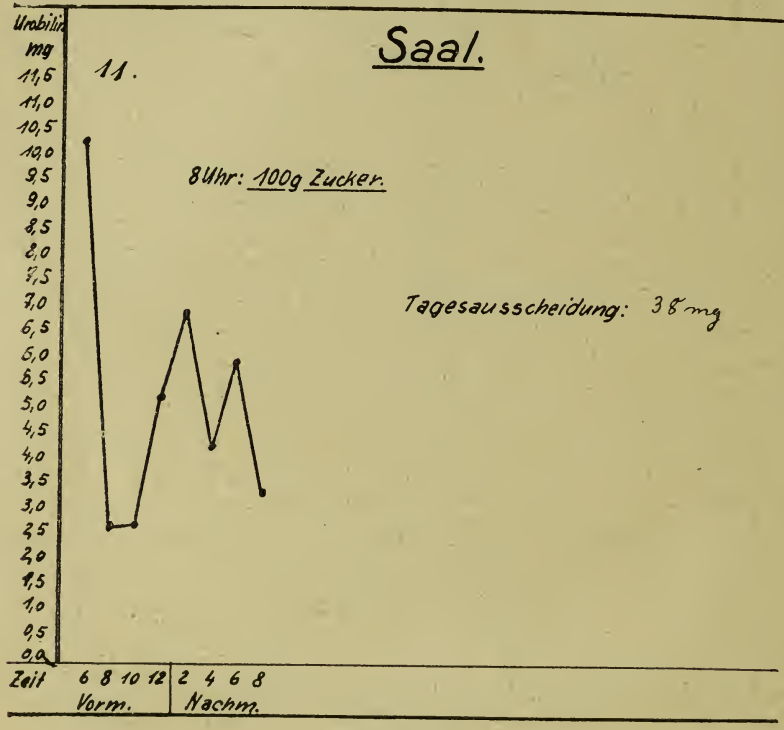


Kurve 10.

gesprochen starke Urobilinurie schon 1 und 2 Stunden nach der Injektion. Erinnern will ich hier nur an die Analogie, daß beim hämolytischen Ikterus nach den Untersuchungen von Rosenthal Adrenalin im Gegensatz zum Normalen eine stärkere Bilirubinämie hervorruft.

Dem hämolytischen Ikterus steht nahe die perniziöse Anämie. In der Urobilinurie unterscheiden sich auch deutlich die aplastischen Formen von der gewöhnlichen essentiellen Biermer'schen Anämie. Bei der aplastischen perniziösen Anämie sind die Uro-

bilinwerte des Harnes meist nur wenig erhöht. Ein Unterschied vom Normalen liegt offenbar darin, daß der Nahrungseinfluß auf die Urobilinurie bei der aplastischen Anämie nicht deutlich ist. Das hängt jedenfalls mit der bei dieser Erkrankung vorhandenen Knochenmarkinsufficienz, die sich in einem mangelhaften, verlangsamten Farbstoffumsatz geltend macht, zusammen. Die Biermer'sche Anämie zeigt nun fast immer nur wenig erhöhte Urobilinmengen im Harne auf. Bei Hinzutreten von Leberstörungen sind Ausscheidungen bis 150 mg



Kurve 11.

pro Tag zu beobachten. Hierbei ist die Urobilinurie von der Ernährung stark abhängig. Hochgradigere Urobilinurie zeigt an, daß eine Leberstörung sich hinzugesellt hat.[1]) Bei der Feststellung des Nahrungseinflusses auf die Urobilinurie bei vorgeschritteneren Fällen der Erkrankung zeigte sich auch wieder eine deutliche Steigerung nach Fleischnahrung. Manchmal auch nach Zuckergaben (Ähnlichkeit mit dem Icterus haemolyticus). Pflanzeneiweiß und Fett setzen die Harnwerte eher herab, vgl. Kurven 10a—c u. 11.

1) Vgl. die Ausführungen Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. (im Druck).

Die akute Leukämie zeigt hohe Harnurobilinwerte, bis 200 mg p. d., hingegen sind die Werte des Harnurobilins bei der chronischen myeloischen und lymphatischen Leukämie nur wenig vem Normalen verschieden. Also auch hier herabgesetzter Farbstoffumsatz.

Sekundäre Anämien siehe bei Carcinomatösen.

Bei Infektionskrankheiten wurden die Abhängigkeit der Urobilinurie von der Ernährung nicht geprüft. Die Urobilinurie bei diesen wird im Zusammenhang mit der Urobilinausscheidung durch die Fäces in der nächsten Mitteilung abgehandelt werden[1]). Erwähnt werden sollen nur einige Daten von Malaria, bei der ja die Urobilinurie eine diagnostische Bedeutung zukommt. Wir hatten Gelegenheit, eine Malariakranke in der anfallsfreien Zeit, während welcher aber dauernd Parasiten im Blute nachzuweisen waren, zu untersuchen. Bei der Patientin, die dauernd (auch in der Zeit vor dem Essen), geringe Mengen Urobilin im Harne hatte, zeigte die postcönale Urobilinurie höhere Werte als normal. Auf Eiweiß und Kohlehydrate ließ sich eine beträchtliche Urobilinurie erzeugen, die auf Eiweiß höher war als auf Zuckerdarreichung. Nüchterne Milchzufuhr steigerte die Urobilinurie nicht. Ferner bewirkten sowohl Adrenalin als auch Pilokarpin bei ihr deutliche Urobilinvermehrung.

Urobilinurie bei Lues III, bei Carcinomatösen und bei Tuberkulösen: die Urobilinurie bei Lues III zeigte keine pathologischen Abweichungen. Bei Salvarsaninjektionen stiegen die Harnfarbstoffwerte gewöhnlich bis auf 40—60 mg an.

Bei der Tuberkulose, besonders bei der Lungentuberkulose, herrscht große Verschiedenheit in dem Grade der Urobilinurie. Im allgemeinen gelten folgende Beziehungen: Bei prognostisch günstigen Fällen, einerlei, ob sie im fieberhaften oder subfebrilen oder afebrilen Stadium sich befinden, ist nach unserer Erfahrung — wir untersuchen seit längerer Zeit unser Material nach dieser Richtung — die Urobilinurie gering. Immer hochgradiger wird sie, je schwerer und ungünstiger der Krankheitsprozeß sich zeigt, und auch wieder ganz unabhängig von dem Vorhandensein von Fieber oder Fehlen desselben. Wir fanden bei schweren Fällen von Lungenschwindsucht in der täglichen Harnmenge so hohe Werte, wie bei akuten Pneumonien, bis 500 mg Urobilin p. d.! An dieser Stelle soll nicht länger bei diesem Punkte verweilt werden. Bei

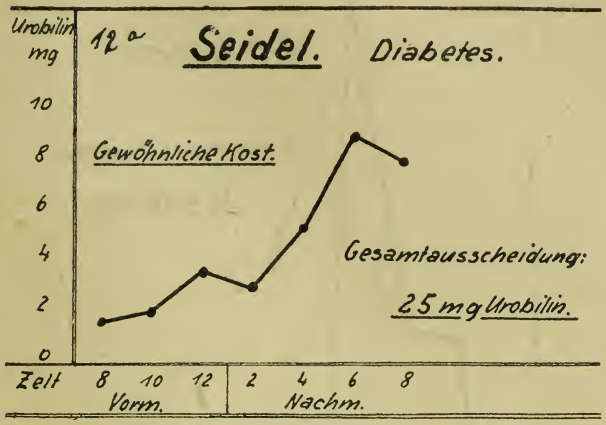
1) Die Menge des im Harn zur Ausscheidung gelangenden Farbstoffes kann bei Pneumonie, Sepsis und Typhus 300–400 mg betragen, geht aber meist über 150 mg pro die nicht hinaus.

Besprechung des Verhältnisses von Harn- und Koturobilin wird darüber noch bezüglich der prognostischen und diagnostischen Bedeutung zu sprechen sein. Ausführliche Tabellen und Resultate siehe in der Dissertation von Sachs. Bezüglich der einseitigen Ernährung ist noch nachzutragen, daß Eiweiß die Urobilinurie auch wieder beträchtlicher steigert als Fett und Kohlehydrate.

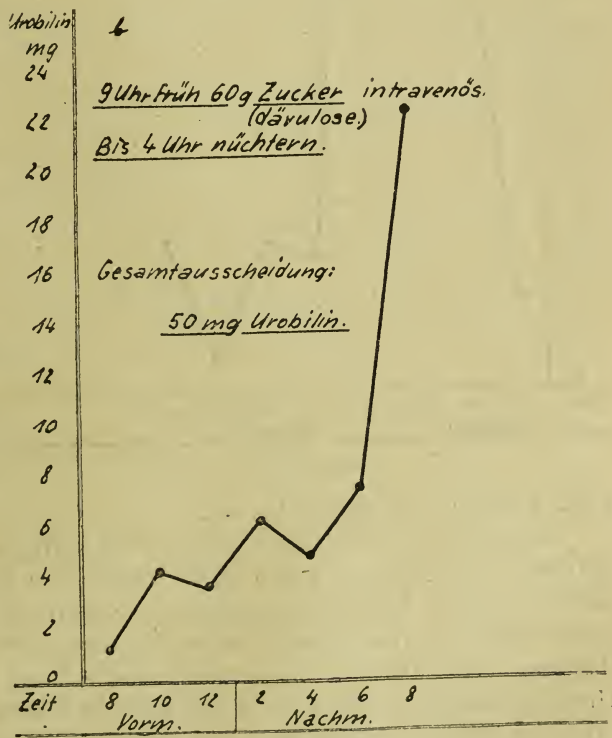
Beim Diabetes gibt die Urobilinurie meines Erachtens geradezu einen ähnlichen Indikator für den Grad der augenblicklichen Stoffwechselstörung ab, wie der Nachweis der Glycosurie und der Acidosis. Ja, darüber hinaus können beide mitunter vorübergehend verschwunden sein, so zeigt dennoch bestehende, pathologische Urobilinurie an, daß das Stoffwechselgleichgewicht noch längst nicht ausbalanziert ist, und richtig setzt nach einigen Tagen wieder, trotz gleichbleibender Ernährung, Zucker oder Acetonkörperausscheidung ein, für die man zunächst keine Ursache weiß. Endlich ist umgekehrt ein Diabetes mit Glycosurie und Acetonurie bei fehlender Urobilinurie meist gut und glatt zu beeinflussen. Da vielen Diabetikern, bekanntlich, einseitige Eiweißnahrung ebenso schädlich ist, wie Kohlehydratzufuhr, wenn nicht noch deletärer wirkt, so erhält man auch nach nüchterner Eiweißdarreichung deutliche Urobilinurie in den nächsten darauffolgenden Stunden. Aber auch Zuckerdarreichung, vgl. Kurven 12, erzeugte in den von uns untersuchten Fällen im Gegensatz zu sämtlichen anderen Krankheiten auch Leberkrankheiten, ebenso starke Urobilinurie wie einseitige Eiweißnahrung. Intravenöse Zuckergabe wirkt nicht so stark urobilinvermehrend als perorale. Ob nur wegen der geringen Menge, oder auch wegen des schnelleren Abbaues oder Umbaues soll hier nicht weiter diskutiert werden. Adrenalin erzeugt beim Diabetiker Urobilinurie mäßigen Grades, aber erst 3—4 Stunden post injectionem. Die darauffolgende postcoenale Urobilinurie ist hochgradiger als an den Tagen, an denen früh kein Adrenalin injiziert wurde. Pilocarpin wie Atropin zeigten sich ohne Einfluß auf die Urobilinurie. Es soll noch hier bemerkt werden, daß im pharmakodynamischen Versuch beim Diabetes das Pilocarpin in bezug auf seine Angriffspunkte sich als viel stärker wirksam erwies als das Adrenalin auf die seinigen. Von den diesbezüglichen Daten wird andererorts ausführlicher die Rede sein.

Noch kurz einzelne andere innersekretorische Störungen. Osteomalacie: Ein Fall von schwerer Osteomalacie zeigte vermehrte Urobilinausscheidung pathologischen Typs, indem früh nüchtern und alimentär höhere Werte als normal nachzuweisen

waren. In allen untersuchten Osteomalaciefällen war auf subkutane Pilocarpindarreichung (0,01) deutliche Urobilinurie zu verzeichnen, wie ja auch bei dieser Krankheit, das soll hier schon bemerkt werden, die parasympathische Erregbarkeit durch vagotrope Mittel unvergleichlich viel stärker ist als durch das sympathicotrope Adrenalin. Wir werden darüber an anderer Stelle berichten. In einem nach Röntgenkastration geheilten Osteomalaciefalle ging später die Urobilinurie vollkommen zur Norm zurück. Urobilinvermehrung nach Eiweiß bei Osteomalacie ist deutlich, nach Zucker mehr als gewöhnlich, doch längst nicht so hoch wie beim Diabetes. Fett zeigte keinen Einfluß.

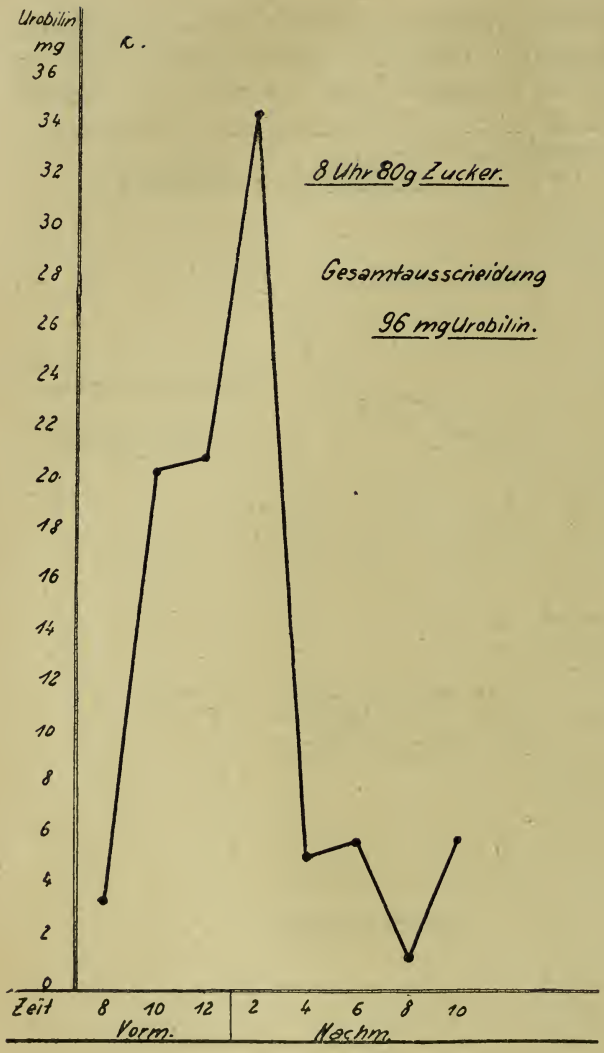


Kurve 12a.



Kurve 12b.

Bei einer durch Adrenalin günstig beeinflußten chronischen Arthritis bei einem 20jährigen ame-



Kurve 12c.

norrhoischen Mädchen war deutliche Urobilinurie nach Adrenalin zu verzeichnen (vgl. Kurve 6).

Eine von jeher amenorrhoische 47jährige Adipositas dolorosa zeigte ständig erhöhte Urobilinwerte im Urin. Die Urobilinurie war auf Eiweißnahrung wie auf Adrenalingaben zu steigern. Sonst pflegt bei fetten Individuen die Urobilinurie gering zu sein. Bei einem jugendlichen Diabetes insipidus waren immer negative Resultate zu verzeichnen. Auf intravenöse Traubenzuckerinfusionen traten ganz geringe Urobilinwerte auf.

Glomerulonephritiden zeigen einen auffallend niedrigen Urobilinwert im Harne, ja meist sogar negative Reaktion. Anders parenchymatöse Nierenerkrankungen, Nephrosen, Amyloidnieren, manche Formen von Nephritiden im suburämischen oder urämischen Stadium.[1]) Bei diesen ist die Urobilinausscheidung höher als normal. Urobilinurien bei einer Anzahl von anderen Erkrankungen werden noch im Zusammenhang mit den Stuhlurobilinwerten besprochen

1) Zeitschr. f. ges. exper. Med. (im Druck).

werden.[1]) Bemerkt werden soll noch, daß bei Arteriosclerose immer vermehrte Urobilinausscheidung vorhanden ist, 40 bis 70 mg pro die im Durchschnitt. Besonders urobilinvermehrend zeigte sich Eiweiß. Ferner geht die Bleiintoxikation mit verstärkter Urobilinurie einher. (Vgl. Billigheimer, Kongreß f. inn. Med. Wiesbaden 1922.)

Außerdem wurde noch untersucht, inwieweit die Urobilinurie abhängig ist von Konstitutionsanomalien des Körpers. Strauß hat bereits 1919 über lordotische Urobilinogenurie berichtet.[2])

Ich untersuchte an einzelnen Patienten mit orthostatischer Albuminurie in den Aufstehperioden auch auf Urobilinurie, und es zeigte sich dies deutlich vermehrt. Gleichzeitig ging damit einher geringe Bilirubinvermehrung im Serum. Noch hochgradiger war die vermehrte Urobilinausscheidung, wenn die Patienten nicht nur aufstanden, sondern auch eine viertel bis halbe Stunde hintenübergebeugt über eine Stuhllehne sich hielten. Vgl. Kurve 7 a. Da es nahe lag, daß Zirkulationsstörungen die Leber betreffend, diese Urobilinurie verursachten, so prüfte ich, ob die in der Gravidität gegen Ende der Schwangerschaft stets auftretende Urobilinurie bedingt sein könne, dadurch daß evtl. der Uterus derartige Zirkulationsstörungen im ähnlichen Sinne verursachen könnte. Ich brachte deshalb hochschwangere Frauen im Bett in lordotische Haltung, indem ich ihnen eine Rolle unters Kreuz schob. Bei normal gebauten Individuen war auf diese Weise sehr selten eine Verstärkung der Urobilinurie zu erzeugen, wohl aber trat deutliche Urobilinvermehrung auf in solchen Fällen, wo an sich der Uterus im Abdomen relativ mehr raumverengernd wirkte als bei Normalen, also bei Individuen mit alter Rhachitis, kyphoskoliotischen Patienten und kleinen schmalen Individuen.

Zusammenfassend kann also gesagt werden: Das charakteristische Zeichen der pathologischen Urobilinurie ist die Ausscheidung einer beträchtlichen Farbstoffmenge (über 20 mg Urobilin durch den Nüchtern- oder Morgenharn). In solchen Fällen pflegen sogar die auf die Verdauung folgenden Urinmengen[3]) oft weniger Urobilin zu enthalten als die nüchtern entleerten Harnportionen. Das normale Verhältnis kehrt sich also geradezu um. Die Darreichung von gewissen Sorten von Nahrungsmitteln, die Eiweiß, Fette und Kohlehydrate, zeigen, soweit dies bei einzelnen Krankheiten bisher untersucht werden konnte, die Tatsache, der stärksten Beeinflussung der Urobilinurie durch Eiweiß. In anderen Fällen z. B. beim Diabetes mellitus, wird auch durch Kohlehydratdarreichung beträchtliche Urobilinurie erzeugt, ebenso deutliche Vermehrung bei Ict. haemolyt. und perniziöse Anämie.

Die Tatsache, daß manchmal nach Adrenalin und Pilocarpin Urobilinurie auftritt, wie auch das Vorhandensein

1) Vgl. Beth, W. A. f. i. M., Bd. III, S. 309.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1919.

3) Sofern nicht eine an Fleisch reiche Mahlzeit genossen wird.

der alimentär bedingten Urobilinurie fordert dringend dazu auf, die H. Fischer'schen Experimente (Hoppe-Seyler'sche Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 75) nachzuprüfen. Die Urobilinurie dort könnte ähnlich wie hier bedingt sein, und nicht eine Ausscheidung der dargereichten Pyrrole bedeuten.

Nach den früher gebrachten Feststellungen, ist schon im normalen Organismus durch Hunger meist eine beträchtlichere Urobilinurie zu erzeugen. Diese Erscheinung kann noch erheblich verstärkt werden beim kranken oder beim leberkranken Organismus. Wie erklärt sich dies? Die Leber, das Zentralorgan des menschlichen Stoffwechsels, spielt bei der Verdauung, Aufsaugung und Nutzbarmachung der Nahrungsstoffe für den menschlichen Körper die Hauptrolle. Pick und Haschimoto[1]) konnten zeigen, daß im Hunger eine sogenannte vitale Autolyse der Leberzelle stattfindet. (Vgl. Kraus, Berliner klin. Wochenschr. 1921.) Aufgabe der Leber ist es, das Blut freizuhalten von Bilirubin. Normaliter schwankt der Bilirubinspiegel des Blutes nur innerhalb enger Grenzen (physiologische Cholaemie). Wenn also länger als gewöhnlich dauernder Hunger statthat, so wäre davon eine, wenn auch geringe, so doch deutliche Leberschädigung zu erwarten, so daß also in einem solchen Zustande die Leber ihrer normalen Funktion Bilirubin vom Blute fernzuhalten, nicht mehr voll und ganz gerecht werden kann. Es muß also in einem solchen Zustande etwas mehr Bilirubin ins Blut übertreten, wir müssen also theoretisch eine physiologische Hyperbilirubinämie im Hungerzustande erwarten. Das stimmt nun in der Tat. Schon Hymanns van den Bergh stellte diese Tatsache fest, die wir in unseren Versuchen bestätigen konnten. Ferner würde daraus zu ersehen sein, daß Leute, die sich in einem schlechten Ernährungszustand befinden, wie das, infolge der schwierigen Ernährungsverhältnisse, die durch den Krieg bedingt waren, bei vielen Individuen der Fall war, leicht zur Hyperbilirubinämie und damit zur physiologisch vermehrten Urobilinurie neigen müßten. Das würde heißen, daß magere Invididuen mehr Urobilin ausscheiden als gute genährte, fette Individuen. Das stimmt ebenfalls. Wir stellten Hungerversuche an mageren Individuen und an fetten Individuen an und fanden einen deutlichen Unterschied. So erklärt sich auch zwanglos die Erscheinung der infolge des lang dauernden Kriegszustandes so sehr viel häufiger aufgetretenen Krankheitsformen des Ikterus bis zur akuten gelben Leberatrophie. Von namhaften Autoren, zuletzt wieder von Strümpell, wurde darauf aufmerksam gemacht, daß diese auf der Hand liegende Häufung mit dem Ernährungszustande der Bevölkerung mit der dadurch geschaffenen labileren Leberkonstitution in unmittelbarem Zusammenhang steht. Wir haben hier für diese Auffassung einen direkten experimentellen Beweis. Aus dieser Deduktion würde ferner folgen; daß einseitige Eiweißernährung eine Leberschädigung mehr oder weniger hohen Grades im Gefolge haben müßte,[2]) dann auch Eiweißnahrung, so stellten Pick und

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 76.

2) So erklärt sich auch zwanglos die Urobilinurie bei Resorption von Hämatomen oder Blutergüssen in die serösen Höhlen, die resorbiert werden: Das resorbierte Eiweiß des Blutes bewirkt Leberschädigung, und dadurch kommt es zu einer entsprechenden Urobilinurie.

Haschimoto in ihren Versuchen fest, ebenso wie einseitige Fettnahrung, bedingen eine Veränderung der Leberzellen. Ist die bei uns zugrunde gelegte Auffassung richtig, daß leichteste Leberstörung sich an einer Vermehrung des Bilirubingehaltes des Serums zeigen müsse, so folgt daraus, daß man nach einseitiger Eiweißnahrung eine Erhöhung des Bilirubinspiegels erhalten müsse. Daß lehrten uns in der Tat unsere in dieser Richtung angestellten Versuche. Nach einseitiger Eiweißnahrung erhöhte sich bei gewissen Krankheiten der Bilirubinspiegel des Blutes und jedesmal ging damit einher eine Vermehrung der Urobilinausscheidung durch den Harn. Vgl. auch Falta, der dies ebenfalls in seinen Versuchen feststellte. Es soll noch darauf hingewiesen werden, daß der Einfluß der Ernährung auf die Bilirubinämie wie auch auf die früher abgehandelte Urobilinurie sehr viel deutlicher bei einseitiger Ernährung ist, während er hiergegen bei gemischter Kost längst nicht so hervortretend ist. Tritt hier die Erscheinung klar zutage, daß vermehrte Urobilinausscheidung Hand in Hand gehe mit einer Bilirubinvermehrung des Serums, so drängt sich uns der Gedanke auf, uns umzusehen, ob diese Erscheinung eine allgemeine sei. Und diese Frage müssen wir bejahen. (Vgl. auch Brulé, Presse méd. 1921, H. 54). Feigl und Querner haben sich gelegentlich schon einmal kurz mit dieser Fragestellung beschäftigt und sind zu dem Schluß gekommen, daß Urobilinurie und Bilirubinämie weitgehend unabhängig voneinander sei. Ihrer Auffassung vermögen wir uns nicht anzuschließen, wie hier und in den folgenden Abhandlungen mitgeteilten Tatsachen zeigen. Auch die von Falta in der Münchener med. Wochenschr. vor kurzem berichteten Untersuchungsergebnisse sprechen in dieser Hinsicht. Auch Falta fand den Bilirubingehalt des Serums in seinen Fällen regelmäßig erhöht, wenn die Urobilinurie gesteigert war. Es würde sich also ergeben, daß Urobilinurie eine Zurückhaltung von Gallepigment oder besser gesagt von Gallenbestandteilen, die normaliter durch die Gallenwege ausgeschieden werden, anzeigt.[1]) Sein Nachweis im Harn ist der feinste Indikator, den wir hierfür besitzen. Daraus erhellt ohne weiteres die ungeheure Wichtigkeit der **quantitativen** Bestimmung dieses Pigmentes im Harn, die damit zur klinischen Notwendigkeit wird. Gleichzeitig führt uns das Studium dieser Verhältnisse tiefer hinein in die klinische Bedeutung des Urobilinnachweises im Harne überhaupt, einem Thema, dem die IV. Abhandlung gewidmet ist.

Ergeben sich so aus der Urobilinuntersuchung des Harnes, immer in der gleichen Weise ausgeführt, unter weitgehender Berücksichtigung der voraufgehenden Ernährung und des Ernährungszustandes wichtige diagnostische Aufschlüsse, so ist doch Eppinger zuzustimmen, wenn er vergleichende Urobilinuntersuchungen in Urin und Fäces jeweils fordert. Ebenso wichtig, ja vielleicht noch wichtiger ist zur Klärung der Sachlage die Feststellung der Urobilinausscheidung in der Galle und in dem Duodenalsaft. Wir haben diese Forderungen erfüllt und werden in der nächsten Abhandlung über die Ergebnisse berichten.

1) Das gleiche lehrten in jüngster Zeit gleichzeitig angestellte Gallensäureproben in den Harnen.

Zusammenfassung.

1. Urobilin ist ein konstanter Faktor des menschlichen Harns. Die tägliche Ausscheidung beträgt etwa bis zu 20—25 mg.

2. Beim Normalen kann die Urobilinausscheidung durch Eiweißzufuhr verstärkt werden, auch Hunger verstärkt die Urobilinurie. Hunger und darauffolgende Eiweißdarreichung erzeugen pathologische Werte. Gemischte Kost erzeugt nicht so deutliche Urobilinvermehrung wie einseitige Eiweißernährung.

3. Das charakteristische Zeichen der pathologischen Urobilinurie ist größere Farbstoffausscheidung im früh nüchtern entleerten Harn und erheblichere Steigerung nach Nahrungsaufnahme, besonders nach Eiweißernährung. Beim Diabetes mellitus vermag auch Zuckergenuß die Urobilinurie ebenso erheblich zu steigern.

4. Die höchsten Urobilinwerte im Harn finden sich bei degenerativen Lebererkrankungen, wie bei Lebercirrhose, schweren Hepatitiden. Hier kann täglich sogar bis zu 1 g Urobilin durch den Harn ausgeschieden werden.

5. Nächstdem sind die Urobilinurien bei allgemein-toxischen Infektionskrankheiten, wie kroupöse Pneumonie, Scharlach, Typhus hochgradig. Es werden bis 600 mg pro die ausgeschieden. Auch schwere Tuberkulosen zeigen solch hochgradige Urobilinurie. Mehr lokale Infektionskrankheiten, wie die Diphtherie, die Ruhr, zeigen niedrige Urobilinwerte im Harn.

6. Der hämolytische Ikterus zeigt Urobilinwerte bis 300 und 400 mg pro die. Bei ihm kann, wie auch das Bilirubin, vermehrt nach Adrenalin im Blute auftritt, auch die Urobilinurie nach Adrenalininjektion beträchtlich gesteigert werden.

7. Die perniciöse Anämie zeigt im allgemeinen Ausscheidungen von 30 bis 50 mg täglich, bei der aplastischen Form übersteigen die Mengen kaum die Norm. Bei der akuten Leukämie sind hohe Urobilinausscheidungen zu beobachten, während die chronischen Leukämien geringe Farbstoffwerte zeigen. Auch die Polyglobulie zeigt vermehrte Urobilinurie.

Beim leichten und mittelschweren Diabetes ist die Urobilinurie nicht gesteigert, während bei dem schweren Diabetes Urobilinvermehrung die Regel ist. Hier kann die Urobilinurie direkt als Maßstab für die Stoffwechselstörung gelten.

8. Pathologische Urobilinurie ist mit der physiologischen nicht zu verwechseln.

9. Urobilinurie ist der feinste Indikator für eine Retention von Gallenbestandteilen im Blute. In dieser Tatsache liegt die große Wichtigkeit der klinischen Feststellung ihres Grades.

Aus dem städtischen Krankenhaus Sandhof zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. Alwens).

Über eigentümliche Verlaufsformen polyglandulärer Syndrome, ihre Ätiologie und ihre pathologisch-anatomischen Grundlagen.

Von

Dr. **S. Hirsch,**
Oberarzt.

I. Multiple Blutdrüsensklerose. Thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenaler Symptomenkomplex (Biedl).

(Mit 4 Abbildungen.)

Die kasuistische Literatur aus dem Gebiete polyglandulärer Zustandsbilder ist in den letzten Jahren dauernd im Wachsen begriffen. Die große Anzahl der Publikationen, die Aufstellung immer neuer Formen und Typen, deren Differenzierung besonders von französischen, aber neuerdings auch von deutschen Forschern betrieben wird, hat dabei die wissenschaftliche Erkenntnis von dem physiologischen und pathologischen Wirkungsmechanismus des Blutdrüsensystems nicht immer gefördert. Sie hat oft im Gegenteil — wie das von den hervorragendsten Bearbeitern dieses Gebietes z. B. Biedl, Falta, I. Bauer, Brugsch, Peritz — oft hervorgehoben wird — die Gefahr chaotischer Verwirrung der Begriffe beschworen. Auch einigermaßen gut fundierte Syndrome wie das Myxödem, Basedow, Akromegalie, bei denen bisher die Prävalenz uniglandulärer Funktionsstörung unbestritten galt, gerieten, besonders seitdem man basedowoide, myxödematöse, tetanoide „Formes frustes" mehr und mehr zu erkennen glaubte, in bedrohliche Nähe des allumfassenden polyglandulären „Topfes", in dem sie sich, wie Brugsch einmal bezeichnender Weise ausführt, mit den verschiedenen Diathesen, dem Arthritismus und anderen diagnostischen „Wechselbälgen" begegnen.

Die Fehlerquellen dieser Art von zersetzender Beweisführung

lassen sich vor allem aus drei Faktoren ableiten. Man pflegt immer wieder zu übersehen, daß jede Funktionsstörung eines einzelnen Gliedes des Blutdrüsensystems apriori zu einer Korrelationsstörung im Gesamtsystem führen muß, da die Korrelationen physiologischer und pathologischer Weise geradezu das Charakteristische des Systems festhalten. Jede monoglanduläre Reizung führt notgedrungen, zwangsweise zu polyglandulären Reaktionen. Der zweite Einwand betrifft die Form der Beweisführung, vor allem die gerade auf diesem Gebiet so beliebte Diagnose ex juvantibus. Während diese Form der Argumentation für die Feststellung ätiologischer Zusammenhänge in vielen Fällen, insbesondere bei der Deutung syphilitischer Prozesse, berechtigt ist, dürfte sie, wie wir das vor kurzem an anderer Stelle ausführten, bei der Bewertung therapeutischer Effekte endokriner Drüsenextrakte [1]) nur bei Anwendung äußerster Kritik berechtigt sein. In neuerer Zeit kommt als drittes verwirrendes Moment die unberechtigte, oft durchaus nicht aus der Sachlage zwangsmäßig gegebene, Einführung konstitutioneller Elemente (Schilddrüsenschwächlinge usw.) hinzu. Wenn heute schon deshalb die kritische Forschung mit mehr oder minder großer Vorsicht an das Gebiet der endokrinen Störungen und insbesonderer polyglandulärer Störungen herantritt, so erwächst daraus andererseits die Forderung gegenüber dem Allzuviel an Problematischen und Theoretischem das tatsächlich Gegebene, wo es sich uns bietet, immer wieder hervorzuheben.

Nur unter diesem Gesichtspunkte sollen die folgenden Beobachtungen bei denen das klinische Bild und der pathologisch-anatomische Befund nahezu lückenlos zur Deckung kamen, mitgeteilt werden.

Gustav P., 55jähriger Kellner. Eingeliefert am 11. Juni 1921. Vorgeschichte: Vater mit 81 Jahren an Altersschwäche, Mutter mit 44 Jahren im Wochenbett gestorben. Pat. ist das 7. Kind von 12 Geschwistern (7 Söhne, 5 Töchter), 2 Geschwister sind in frühester Kindheit, 1 Bruder später an Lungenentzündung, 1 an unbekannter Krankheit gestorben. 1 Schwester starb im Wochenbett. Die lebenden Geschwister sind gesund, 3 Schwestern sind verheiratet, davon 1 kinderlos. Pat. wurde geboren am 30. Juli 1866.

Als Kind hatte er die Kinderkrankheiten. Er kam in der Schule

1) Siehe Zeitschr. f. ges. N. u. Ps. 72, S. 360 Anm. 2 (1921). Weder die chemische Struktur noch die Wirkungsweisen der Drüsenextrakte sind ausreichend bekannt, bis auf die wenigen pharmakologisch gut fundierten Adrenalin- und Pituitrinwirkungen. Außerdem ist zu bedenken, daß ein Extrakt etwas völlig anderes ist als ein Sekret (vgl. Houssay, Klien u. a.). Siehe hierzu auch die beachtenswerten Ausführungen von Plaut, Kl. W. 31, 1922.

gut mit und hat sich angeblich auch körperlich normal entwickelt. Ernstliche Krankheiten hat er nicht durchgemacht.

1886 Gonorrhöe. Soldat ist er nicht geworden, wegen Plattfüße.

1895 Heirat. Er hatte ein Kind, das mit 2 Jahren gestorben ist. Er lebt seit vielen Jahren von seiner Frau getrennt. — 1897 hatte er Lungenentzündung. — 1898 oder 1899 zog er sich ein Geschwür am Glied zu. Er wurde mit Pillen behandelt. 1903 trat ein Geschwür im Gaumen auf. Behandlung mit grauen Pillen. — Seit 1897 hat er stets viel geraucht und getrunken (oft 30 Glas Bier am Tage). Im Winter 1906 und 1907 hatte er Lungenentzündung. — 1908 bemerkte er starke Gewichtszunahme (bis 100 kg) und Fettansatz. — 1910 begannen seine Haare auszufallen. Es traten Störungen des Geschlechtslebens auf. Erektionen erfolgten sehr selten und schwach. Sexuelle Regungen waren damals noch vorhanden. Um diese Zeit hat er zum letzten Male den Coitus ausgeführt (44. Lebensjahr). — 1911 Leberbeschwerden. Gallensteinoperation. Steine wurden nicht gefunden. 1915 befand er sich 3 Monate in Krankenhausbehandlung wegen eines Knochenleidens. 1916 2 Wochen im Krankenhaus wegen Erkältung. — Die jetzige Erkrankung begann im Dezember 1919. Er litt damals an heftigen Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen. Das Schwindelgefühl war unabhängig von der Körperlage. Gleichzeitig verspürte er eine hochgradige Mattigkeit. Der Schlaf war sehr schlecht. Schmerzen in der Lebergegend bestanden. Er litt an dauernder Stuhlverstopfung. Der Stuhlgang war sehr hart und zeitweise schwarz. Seine Beine versagten oft den Dienst. Sie gingen nicht dahin, wohin er wollte. — 1920 im Februar mußte er seinen Beruf aufgeben. Er kam dann im April 1920 in Krankenhausbehandlung. Hier wurde er einer Kur mit Neosalvarsan unterzogen, die er aber schlecht vertrug. Dann wurde er längere Zeit mit Quecksilber behandelt. Bei dieser Gelegenheit zog er sich eine Mundfäule zu. Er mußte sich die Wurzeln sämtlicher Zähne ausziehen lassen, die Zahnkronen hatte er bereits im Laufe der letzten Jahre vollkommen verloren. — Im November 1920 wurde er wieder mit Neosalvarsan behandelt, das er jetzt besser vertrug (6,0 g). Nach längerem Krankenhausaufenthalt wurde im März 1921 eine dritte Salvarsankur bei ihm durchgeführt (wiederum 6,0 g). Nach einer vorübergehenden Besserung versuchte er im Mai 1921 seinen Beruf wieder aufzunehmen, es ging aber nicht. Er regte sich sehr darüber auf. Am 11. Juni 1921 wurde er in unsere Klinik eingeliefert.

Befund: Bei der Aufnahme machte der Pat. einen erschöpften, ermüdeten Eindruck. Matter Gesichtsausdruck und entsprechende allgemeine Körperhaltung. Depressive, wie resignierende Stimmungslage. Pat. gibt in vernünftiger, geordneter Weise Auskunft über die Vorgeschichte. Er zeigt durchaus Verständnis für seine Lage. Dem explorierenden Arzt gegenüber ist er stets höflich, bis in die allerletzte Zeit hinaus nie abweisend. Nur, als er mit anderen Patienten zusammen photographiert werden soll, lehnt er das ab; allein läßt er sich aufnehmen. — Die Mimik ist sehr wenig lebhaft. Sprache, leise, monoton. Er klagt über allgemeine Müdigkeit und Schwäche, über Kopfschmerzen, Unsicherheit auf den Beinen. Atemnot und Luftmangel tritt besonders nach längerem

Gehen auf. Schmerzen in der rechten Bauchseite unter dem Rippenbogen und im Rücken. Sehr hartnäckige Stuhlverstopfung.

Körpergröße 172 cm (Fig. 1). Genügender Ernährungszustand. Kräftiger Knochenbau. Sehr schlaffe Muskulatur. Gut entwickeltes Fettpolster. Blasse Hautfarbe. Die Haut des Gesichts und der Extremitäten ist sehr trocken, glänzend, an den Armen und Beinen mit Schuppen bedeckt. Die Haut fühlt sich kühl an. Es ist keine Spur von Schweißsekretion vorhanden. — Das Kopfhaar ist sehr spärlich vorhanden, angegraut. Wimperhaare wenig. Bartwuchs sehr gering. (Pat. pflegt sich nur selten rasieren zu lassen.) Rumpfbehaarung, Achselhaare, Schamhaare fehlen vollkommen. Keine Lanugobehaarung. — Die Haltung, die Farbe des Kopfhaares und die Beschaffenheit der Haut lassen den Patienten viel älter, greisenhaft erscheinen.

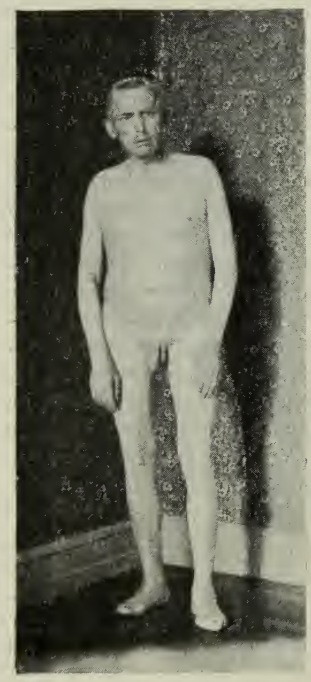


Fig. 1.

Die Schleimhäute sind nur mäßig durchblutet. Die Zunge wird gerade hervorgestreckt, ist feucht und nicht belegt. Die Zähne fehlen vollkommen. Pat. trägt Gebiß. Tonsillen und hintere Rachenwand gerötet. An Stelle des Zäpfchen zeigt sich ein dreieckiger Defekt am Gaumen. Die Schilddrüse ist nicht zu tasten.

Thorax: faßförmig, ziemlich starr, dehnt sich wenig aber gleichmäßig aus. Lungen: Grenzen: beiderseits hinten unten in Höhe des 11. Brustwirbeldorns, vorne in Höhe des 7. rechten Interkostalraums. Die rechte hintere untere Lungengrenze ist weniger gut verschieblich als die linke. Perkutorisch etwas Schachtelton. Keine deutliche Schalldifferenz. Auskultatorisch bis auf leichte Verschärfung des Inspiriums links vorn oben o. B. Herz: in normalen Grenzen. Spitzenstoß fingerbreit innerhalb der Mammillarlinie fühlbar. Tätigkeit regelmäßig, 65 Schläge in der Minute. Puls leicht unterdrückbar. Herztöne sind leise, rein, der 2. Aortenton akzentuiert.

Bauchorgane: Bauchdecken weich, ziemlich fettreich. Lebergegend etwas druckschmerzhaft. Leber und Milz nicht palpabel. Operationsnarbe entlang dem rechten untersten Rippenbogen. — Beiderseits bohnengroße Leistendrüsen. — Urin enthält kein Eiweiß und Zucker. Reaktion sauer, spezifisches Gewicht 1015; enthält Urobilin. Im Sediment einzelne Leukocyten. — Schaft des Penis sehr klein, die Hoden sind kleinbohnengroß und fühlen sich derb an.

Extremitäten: Bei passiven Bewegungen treten im rechten Schultergelenk Schmerzen auf. Im übrigen ist die Motilität in keiner Weise gestört. Nervensystem: Pupillen sind mittelweit, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Augenbewegungen frei. Facialis o. B.

Schädel nicht besonders klopfempfindlich. Nervenstämme nicht druckempfindlich, auch nicht der Ischiadicus. Es besteht ausgesprochene Achillodynie. Tricepsreflexe sowie die anderen Reflexe an den oberen Extremitäten vorhanden. — Von den Bauchdeckenreflexen sind die oberen und mittleren vorhanden, die unteren nicht auszulösen. — Cremaster- und Hodenreflexe vorhanden. Die Patellarsehnenreflexe sind nur schwer auslösbar. (Links leichter als rechts.) Die Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Die Oberflächensensibilität ist überall intakt, das Lagegefühl ist ebenfalls nicht gestört. Pathologische Reflexe sind nicht vorhanden.

Verlauf: 13. Juni. Leichte dyspnoische Beschwerden; deshalb Bettruhe, Spasmopurin. — 17. Juni: Pat. fühlt sich heute wohler. Die Depression ist heute etwas gewichen. Pat. steht nachmittags 2 Stunden auf. — 18. Juni: Röntgendurchleuchtung des Brustkorbes: Helle Lungenfelder. Zwerchfell beiderseits schlecht verschieblich, rechts schlechter als links. Emphysenherz. Verbreiterung der Aorta. — 21. Juni: Ophthalmoskopischer Befund ergab geringe Anzeichen für eine beginnende Atrophia nervorum optic. Untersuchung des Akusticus und Vestibularapparates ergab keinerlei Abweichungen von der Norm. Der Blutdruck betrug: 80/45 mm Hg. Frühere und im weiteren Verlauf vorgenommene Blutdruckmessungen (in etwa 2 monatlichen Intervallen) ergaben folgende Werte: 85/50, 85/55, 75/55, 80/60, 90/50. — 23. Juni: Wassermann'sche Reaktion im Blute negativ. Die Lumbalpunktion zeigte ein negatives Resultat. (In fast 2jähriger Beobachtung, bei 3 antiluetischen Kuren war der Blutwassermann bei 6maliger Untersuchung stets positiv, darunter 3 mal schwach.) Röntgenaufnahme des Schädels zeigt die Sella turcica auffallend unscharf konturiert. Die Sattellehne sieht etwas destruiert aus (s. Fig. 2).

27. Juni: Ein Adrenalinversuch ergab folgende Werte:

9^{35} h	Puls 60,	Blutdruck 80/40,	Puls regelmäßig.	
Pat. erhält 0,001 Adrenalin subkutan. Blutzucker 0,134 %, Urinzucker 0.				
9^{37} h	Puls 70,	Blutdruck 85/40,	Temp. 36,4,	Blässe.
9^{40} h	„ 66,	„ 90/40,		Herzklopfen, Angst.
9^{45} h	„ 60,	„ 95/50,		desgl.
10^{53} h	„ 66,	„ 89/55,		Irregul. Puls, Herzweh.
10^{00} h	„ 58,	„ 92/51,		Puls regelmäßig., desgl.
10^{05} h	„ 56,	„ 75/50,		Puls regelm., Besserung.
10^{10} h	„ 54,	„ 75/50,		Besserung hält an.
10^{15} h	„ 56,	„ 80/40,	Temp. 36,5,	Wohlbefinden.
2^{h} p. Inj. Blutzucker 0,135 %, kein Urinzucker.				
4^{h} p. Inj. Blutzucker 0,129 %, kein Urinzucker.				

Während des Adrenalinversuchs, ebenso aber in der übrigen Zeit, fällt auf, daß die Haut des Pat. stets trocken bleibt; Schweißabsonderung wird nie bemerkt.

29. Juni: Pat. klagt über seit kurzer Zeit bestehende Schmerzen auf der Brust, rechts vom Brustbein in Höhe der 4. Rippe. Er hat das Gefühl als wenn feste Speiseteile stecken blieben. Auskultatorisch und perkutorisch kein pathologischer Befund. — 30. Juni: Durchleuchtung mit Bariumbrei ergibt, daß der Brei in Höhe des Aortenbogens

länger als gewöhnlich verweilt. Die Aorta erscheint diffus erweitert. Vorübergehender Temperaturanstieg auf 37,6°. Klagt über Mattigkeit. Schlechte Laune. Herz und Lungen o. B. Wegen hartnäckiger Obstipation: Glyzerineinlauf. — 2. Juli: Pat. fühlt sich heute wohler. — Blutbild: 3 580 000 Erythrocyten, 4200 Leukocyten. — 34 % Lymphocyten, 60 % Neutrophile, 5 % Eosinophile, ½ % Mastzellen. Hämoglobin 65 %. Die entsprechenden Durchschnittszahlen früherer Untersuchungen lauten: 3 400 000 E., 4000 L. — 42 % L., 54 % N, 4 % E. — 4. Juli: Ausgesprochene depressive Stimmungslage. Weint viel, ist abweisend. Klagt über Kopfschmerzen. Nach Einlauf Stuhlentleerung.

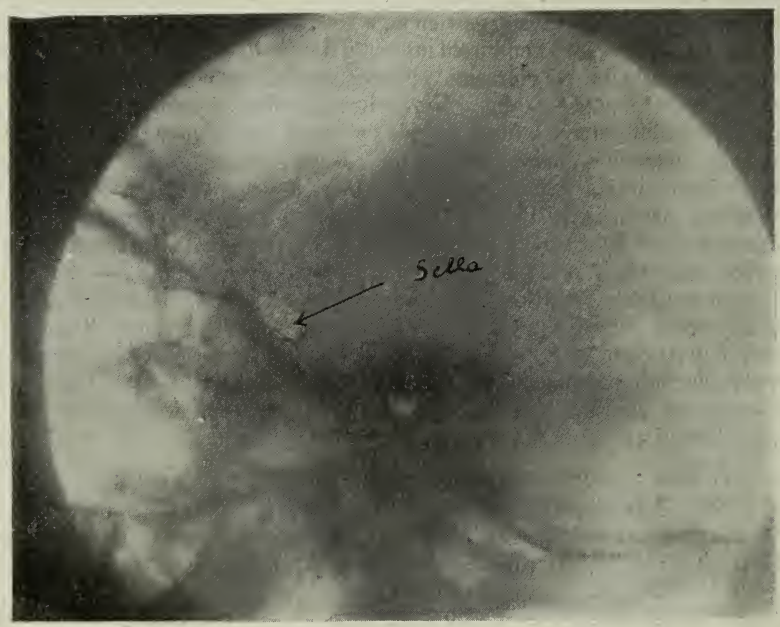


Fig. 2.

6. Juli: Appetitlosigkeit. — 10. Juli: Sehr deprimiert, weint viel, ist dabei sonst ganz vernünftig. Erhält kalte Abwaschungen. — 13. Juli: Abwaschungen bewirken subjektive Besserung. Pat. fühlt sich wohler, frischer. Sieht besser, lebensmutiger aus. — 30. Juli: In den letzten 14 Tagen bei unverändertem objektivem Befund relatives Wohlbefinden. Seit vorgestern wieder Depression. Ist sehr empfindlich. Müder Gesichtsausdruck, monotone Stimme. Schlingbeschwerden. — 11. August: Beginn einer antiluetischen Kur. (4.) Kur mit Salvarsan. Erhält 0,15 Neosalvarsan. 24. August: Bis jetzt 1,05 g Neosalvarsan. Beschwerden unverändert. — 1. September: Die Stimmung des Pat. wechselt. Zeitweise sehr deprimiert, mutlos, zu Tränen geneigt, sehr empfindlich und reizbar. Diese Stimmung steigert sich bis zur starken Erregung. Er ist dann mit allem unzufrieden, will fort, schimpft. Zu anderen

Zeiten ist er still, nachdenklich, in sich selbst zurückgezogen; er bekümmert sich dann gar nicht um seine Umgebung. Auf intellektuellem Gebiete ist er stets unauffällig. — 17. September: Wegen zunehmender Schluckbeschwerden abermalige Röntgendurchleuchtung mit Kontrastbrei. Pat. hat seit einiger Zeit an Gewicht abgenommen und erscheint hinfälliger. Röntgenbefund: Aorta ist im ganzen verbreitert, vor allem die Ascendens. Trachea ist etwas nach rechts verlagert. Die Kontrastmahlzeit bleibt dicht oberhalb des Aortenbogens, in Höhe des Manubriums sterni länger als normal liegen. Ösophagus ist an dieser Stelle erweitert, unterhalb derselben sieht man eine Stenose (bedingt durch Kompression der erweiterten Aorta?). Rechtes Zwerchfell respiratorisch schlecht verschieblich. — 18. September: Tracheoskopie: Larynx und Ösophagus o. B. Passagebehinderung des Ösophagus mit größter Wahrscheinlichkeit durch Aneurysma bedingt. Ösophagoskopie und Sondierung der Speiseröhre ist wegen Gefahr einer Perforation kontraindiziert. — 22. September: Allgemeinbefinden verschlechtert. Temperaturanstieg. — 26. September: Über der Lunge rechts hinten unten kleinblasige Rasselgeräusche. Temperatur: 38,9. — 30. September: Schlechtes Allgemeinbefinden. Puls klein, frequent, Herzmittel ohne sichtbaren Erfolg. — 6. Oktober: Bronchopneumonische Erscheinungen sind etwas zurückgegangen. Leukocytenzahl 14000. Starke Schluckbeschwerden. — 10. Oktober: Subjektiv geringe Besserung. Ödeme an den Knöcheln. — 12. Oktober: Sehr elend. Wiederbeginn starker pneumonischer Erscheinungen über den Lungen. 15. Oktober: In den letzten Tagen zunehmender Verfall. Temperatur bis 39,9. Herz und Gefäßmittel versagen. — 18. Oktober: Somnolenz. Doppelseitige Bronchopneumonie. 19. Oktober 6 Uhr Exitus unter den Erscheinungen des Lungenödems.

Die Epikrise des klinischen Verlaufs läßt sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

Es handelt sich um einen von Hause aus gesunden und kräftigen Mann, der sich in normaler Weise entwickelt hat. Mit 29 Jahren heiratete er, hatte ein Kind. Er rauchte und trank eingestandenermaßen viel. Mit 33 Jahren zog er sich eine syphilitische Infektion zu. Mit 37 Jahren hatte er ein Geschwür am Gaumen. Um das 42.—44. Lebensjahr begannen ihm die Haare auszufallen. Er verlor vollkommen Bart-, Achsel- und Schamhaare, wurde sexuell impotent. Im 45. Lebensjahr litt er an Beschwerden in der Lebergegend. Mit 49 Jahren verspürte er häufig Kopfschmerzen; er magerte ab, wurde zusehends schwächer, ermüdete leicht. Das zum Tode führende Leiden begann in seinem 53. Lebensjahr und hat fast 2 Jahre angehalten. Die Beschwerden, an denen er litt, waren damals allgemein „nervöser“ Natur: Ohrensausen, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung. Er konnte sich wegen der Schwäche nur mühsam fortbewegen. Im Februar 1920 mußte er seinen Beruf als Kellner aufgeben. Während seines Krankenhausaufenthaltes in den letzten 2 Jahren wurden 4 Salvarsan-

kuren bei ihm vorgenommen. Von den klinischen Symptomen sind folgende besonders hervorzuheben:

1. Mangelnder Turgor der Haut und Muskulatur. Fehlende Schweißsekretion.

2. Störungen des Haarwuchses: mangelnder Bart, fehlende Achsel- und Schamhaare.

3. Vorzeitiger Zahnausfall, insbesondere Abschleifen der Kronen.

4. Atrophie der Hoden. — Impotentia sexualis, keine Libido.

5. Verkleinerung der Thyreoidea, soweit klinisch palpatorisch feststellbar.

6. Auffallend niedriger Blutdruck während einer Beobachtungszeit von 2 Jahren. Deutlich herabgesetzte Adrenalinreaktion; keine Adrenalinglykosurie.

7. In den letzten 3 Monaten des Lebens Schluckbeschwerden, die zu Lebzeiten auf eine durch Aortenaneurysma bedingte Stenosierung des Ösophagus bezogen wurden.

8. Seit 2 Jahren zunehmender Kräfteverfall.

9. Eigentümliche psychische Veränderung.

10. Röntgenol.: Veränderung der Konturen des Türkensattels.[1])

Sowohl der otoskopische wie der ophthalmoskopische Befund ergaben keinen Anhaltspunkt für eine lokalisierte Hirnschädigung; ebensowenig gab der Verlauf Anhaltspunkte für eine Systemerkrankung des Rückenmarks. Wir haben die Diagnose: polyglanduläre Insufficienz (multiple Blutdrüsensklerose) gestellt.

Wir wenden uns nunmehr dem pathologisch-anatomischen Befunde zu, dessen Einzelheiten im übrigen von Herrn Prof. Dr. Jaffé, 1. Assistenten des Dr. Senckenbergischen Pathologischen Instituts der Universität in der „Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie" wiedergegeben werden.

Der Sektionsbefund lautet:

Zerfallenes Carcinom des Ösophagus Metastase in der rechten Lunge, Obliteration der rechten Pleurahöhle, Lungenspitzenverwachsung links, Obliteration des Perikards. Beiderseitiges Lungenödem. Fettherz mit Dilatation nach rechts.

Syphilitische Caries und Hyperostose der Stirnbeine, Pachymeningitis adhaesiva circumscripta. Hepar lobatum. Fibrosis testis. Großer weicher Milztumor mit Kapselverdickungen. Glatter Zungengrund.

Atrophie der Hypophyse und der Schilddrüse, Fehlen der Achsel- und Schamhaare. Fast völliger Zahnmangel. Peritrachealadhäsionen. Gallenblasenoperationsnarbe. Nebenmilz. Naevus am Rücken. Nierencystchen links. Abmagerung.

1) Unser Fall zeigt deutlich, daß bei Beurteilung von Destruktion der Sella, insoweit es sich nicht um grobe Erweiterung handelt, größte Kritik am Platz ist (s. Fig. 2).

Die genaue mikroskopische Untersuchung der Drüsen mit innerer Sekretion ergab folgenden Befund:

Die Hypophyse war außerordentlich klein (Gewicht 0,035 g). Es fanden sich hochgradige Bindegewebswucherungen, die die ganze Hypophyse wie mit einem Mantel umgeben. Das Parenchym des Vorderlappens ist stark reduziert und ebenso wie das des Hinterlappens von Bindegewebssträngen und Nestern, in denen das Parenchym fehlt, durchsetzt.

Die Epiphyse zeigt außerordentlich ausgedehnte Verkalkung, die zum Teil größere Stränge und Balken bildet.

Im Thymusfettkörper auffallend reichliche und große Parenchymnester, die zum Teil zentral nekrotisch sind. Die Schilddrüse ist außerordentlich klein, wiegt nur 10 g und zeigt bis auf allgemeine Atrophie keine Veränderungen.

Ein Epithelkörperchen, das zur Untersuchung kam, zeigte keinen pathologischen Befund.

Die Nebennieren sind stark reduziert, zentral erweicht. Die Hoden zeigen hochgradigste Fibrosis. Samenkanälchen, die dicht nebeneinander liegen, zeigen nicht den geringsten Epithelbelag, auch Sertoli'sche Zellen sind nirgends nachweisbar. In der Leber ist das Bindegewebe vermehrt.

Sehen wir von dem Ösophaguscarcinom und der syphilitischen Pachymeningitis ab, so ergibt der pathologisch-anatomische Befund: Veränderungen an einer Mehrzahl von Drüsen mit innerer Sekretion, der Hypophyse, der Epiphyse, der Thyreoidea, der Thymus, den Nebennieren, den Hoden und der Leber.

Die Veränderungen sind nicht gleichartig. Während die Hypophyse und die Hoden in allen ihren Abschnitten hochgradige Bindegewebsentartung zeigen, ist die Epiphyse im ganzen verkalkt, die Nebennieren sind zentral erweicht, die Thyreoidea ist einfach, allerdings hervorragend atrophisch, die Thymus zeigt auffallend reiche Parenchymreste, die Leber zeigt lediglich die für Syphilis charakteristische Bindegewebswucherung.

Die Gegenüberstellung des klinischen und pathologisch-anatomischen Befundes läßt für eine ganze Reihe von Erscheinungen eine widerspruchslose Zuordnung zu. Der sexuellen Rückbildung, dem Eunuchoidismus, entspricht die hochgradige bindegewebige Sklerose der Hoden. Die trophischen Störungen der Haut, der Haarausfall, das frühzeitige Abschleifen der Zahnkronen, die Eigenart des psychischen Verhaltens lassen sich mit der mangelhaften Funktion der Thyreoidea in Verbindung bringen. Die Adynamie, die dauernde Herabsetzung des Blutdrucks, die mangelnde Adrenalinempfindlichkeit finden teilweise eine Begründung durch eine anatomisch zum mindesten angedeutete Unterwertigkeit des Adrenalsystems, der Nebennieren. Bei den Veränderungen der Epiphyse gelingt die Zuordnung klinischer Insufficienzerscheinungen weniger

leicht. Das liegt jedoch wesentlich an dem Mangel fest charakterisierter klinischer Zustandsbilder bei epiphysären Affektionen. Weder die vorliegenden experimentellen Arbeiten (u. a. von Cyon, Foa, L. Adler) noch die klinischen Untersuchungen, die sich besonders auf die Beobachtungen von Zirbeldrüsentumoren erstrecken (Marburg, Askanazy u. a.), bieten hier eine sichere Grundlage für den bei uns erhobenen Befund einer hochgradigen Verkalkung dieses Organs. Die einfache Involution ist jedenfalls keineswegs ohne weiteres ein pathologisches Symptom. Dieselbe Deutungsschwierigkeit besteht für die an der Thymus festgestellten Veränderungen. Sehen wir an dieser Stelle zunächst davon ab, diese Veränderungen als Zeichen mangelnder Rückbildung aufzufassen, was in der Tat einen gewissen Rückschluß auf Mitwirkung konstitutioneller Faktoren gestattete, so wäre andererseits eine Wiederbelebung des Thymusepithels in Übereinstimmung mit experimentellen Ergebnissen, leicht mit der mangelnden Funktion der Geschlechtsorgane ebenso mit dem Ausfall der Thyreoidea in Verbindung zu bringen. Als Korrelationsstörung erscheint uns eine gewisse Hyperfunktion der Thymus auch durch die angenommene Unterwertigkeit des Adrenalsystems in Übereinstimmung mit den heute herrschenden Ansichten (s. Matti, auch bei Leschke) ohne weiteres verständlich. Sind schon die an der Thymus festgestellten Veränderungen ohne Berücksichtigung der an den anderen endokrinen Organen festgestellten Veränderungen nicht zu deuten, so gilt das in ganz besonderem Maße für die an der Hypophyse festgestellte hochgradige und eigenartige bindegewebige Sklerose sämtlicher drei Abschnitte. Wir müssen hier davon absehen in eine Besprechung der zahllosen in der Literatur niedergelegten theoretischen Erörterungen über normale und pathologische Physiologie der Hypophyse und ihre anatomischen Begründungen einzugehen. Wir verweisen hier neben dem entsprechenden Handbuchartikel von Falta, Brugsch besonders auf die kritischen Besprechungen bei Biedl und bei Cushing. Festzustellen ist für uns lediglich, daß, wenn auch die klinische Beobachtung unseres Falles eine Erkrankung der Hypophyse von Anfang an in Betracht gezogen hatte, von einem sozusagen originären hypophysären klinischen Syndrom etwa nach Art der Adipositas hypogenitalis keine Rede ist. Hypophysenherdsymptome fehlten. Wenn auch selbstverständlich der anatomische Befund etwa vorhandene Sekretabflußstörungen erklären kann, so fehlen doch alle Anzeichen von Kompressionswirkungen,[1]) insbesondere auf

1) S. Anmerkung S. 330.

benachbarte Zentren wie sie neuerdings in der Pathogenese der Adipositas hypogenitalis eine große Rolle spielen (siehe z. B. bei Nonne, Schüler, Peritz, Oberndorf, Leschke.) Der bei unserem Fall erhobene klinische und anatomische Befund vermag so die theoretischen Anschauungen über die Rolle eines intra- oder extrahypophysären Druckes bei der Pathogenese der Adipositas hypogenitalis zu stützen. Daß von einer eigentlichen hypophysären Kachexie nicht gesprochen werden konnte, wurde bereits erwähnt. Ganz besonderes Gewicht zu legen ist in unserem Falle auch auf die Art der anatomischen Schädigung, die als syphilitische Bindegewebssklerose aufzufassen ist. Es waren aber abgesehen von dem pathologisch-anatomischen Befunde, in erster Linie die schon während des klinischen Verlaufes aus vielerlei Anzeichen erschlossene Mitbeteiligung der Hypophyse, die die Zusammenfassung aller innersekretorischer Schädigungen zur nosologischen Einheit forderten.

Bei den heute herrschenden Ansichten über die Rolle der Hypophyse im endokrinen System lag der Gedanke nahe — und das Obduktionsergebnis scheint hierfür eine Bestätigung zu erbringen —, daß die Hypophyse und das Genitale den primären Sitz der Erkrankung bei unserem Falle darstellen. Dabei erhebt sich wieder die alte Streitfrage, ob die Hypophysenschädigung als Ursache (wie nach den bei Tumoren von Ponfick, B. Fischer, Berblinger, Budde u. a. erhobenen Befunden geschlossen wurde) oder als Folge der Genitalatrophie (letztere Ansicht wird besonders von Tandler und Groß, Schüller, insbesondere auch auf Grund experimenteller Untersuchungen vertreten) aufzufassen ist. Wenn auch mancherlei, so besonders die topisch benachbarte Caries und Hyperostose des Schädeldaches für eine primäre Hypophysenschädigung spricht, so scheint andererseits nach dem klinischen Verlauf, in dem Genitalatrophie als erstes Krankheitszeichen hervortrat, besonders aber auch bei der anatomisch festgestellten Gleichwertigkeit der hochgradigen bindegewebigen Sklerose an diesen beiden Organen im Gegensatz zu den Veränderungen an den anderen endokrinen Organen eine Entscheidung nicht möglich.

Unser Patient bot unter Berücksichtigung dieser Darlegungen in der Tat das klinische Bild einer pluriglandulären Insuffizienz, nach der Definition von Claude und Gougerot, eine „association simultanée de syptomes traduisant une origine diverse, mais se développant sous l'influenze d'une même cause".

Nach der ersten Publikation von Claude und Gougerot, bei der eine Kombination von Hypothyreose, Späteunuchoidismus und Addison-Syndron bei einem 47 jährigen Mann bestand, sind eine ganze Reihe ähnlicher Fälle klinisch beschrieben worden. (Claude und Mitarbeiter, Falta und Redlich u. a.) Unter den Symptomen wird besonders von französischen Autoren (Gandy, Brissaud und Bauer) der „Infantilisme tardiv" oder „de l' adulte" das, was man heute allgemein mit mehr Berechtigung „Späteunuchoidismus" nennt, in den Vordergrund gestellt. Andererseits wurden Formen mit Tetanie-Symptomen, mit myxödemartigen Bildern (Mosse), Fälle die als Senium praecox als Akromegalietypen anzusprechen waren (Sourdel) beschrieben. Berücksichtigt man noch neben den von Curschmann angeführten pluriglandulären Formen der nichtpuerperalen Osteomalazie und anderen seltenen Syndromen, Fälle von Lipodystrophie (Simmonds), den v. Noordenschen Jungmädchentyp und die als Folge der Blockade beschriebenen, pluriglandulären Zustandsbilder (Hirsch), die entsprechend der sehr allgemeinen Begriffsfassung Claude und Gougerots alle hierher gerechnet werden können, so ist angesichts der Tatsache, daß bei fast allen Fällen pathologisch-anatomische Befunde fehlen, die vorhandenen sehr dürftig sind, zuzugeben, daß von einer nosologischen Einheit heute keine Rede mehr sein kann.

Einen gewissen Richtpunkt in der Aufsuchung des zuerst in Frankreich aufgestellten Krankheitstypus besitzen wir seitdem Falta den vielleicht vom klinischen Standpunkte nicht recht befriedigenden dafür aber weniger vieldeutigen Begriff der multiplen Blutdrüsensklerose geprägt hat. Hierunter lassen sich neben dem klassischen Fall von Claude und Gougerot auch Formen des von Biedl so bezeichneten thyreo-testiculo-hypophyseo-suprarenalen Syndroms der pluriglandulären Insufficienz einordnen.

Falta definiert die multiple Blutdrüsensklerose als das Krankheitsbild, das dadurch zustandekommt, daß ein wahrscheinlich infektiöser, meist noch nicht definierbarer Krankheitsprozeß mehrere Blutdrüsen gleichzeitig ergreift, zu hochgradiger sklerotischer Atrophie und dadurch zu Ausfallserscheinungen von seiten derselben führt. Meist werden Schilddrüsen, Keimdrüse, Hypophyse und Nebennieren ergriffen. Dementsprechend finden sich mehr oder weniger ausgesprochen die Erscheinungen der Hypothyreose, des Späteunuchoidismus und der hypophysären Insufficienz, kombiniert mit einem Addison'schen Syndrom (Hypotonie, Pigmentationen usw.) Besonders hervorzuheben ist eine unaufhaltsame fortschreitende Kachexie.

In dieser Definition finden wir nun tatsächlich die Kardinalsymptome des klinischen Bildes unseres Falles niedergelegt, wobei allerdings der unter den Einwirkungen des Ösophaguscarcinoms in den letzten 2 Monaten einsetzende rapide Kräfteverfall nicht als hypophysäre Kachexie anzusehen ist. Andererseits waren jedoch neben der Genitalatrophie eine 2 Jahre vor dem Tode einsetzende zunehmende Schwäche, Kraftlosigkeit und Abmagerung, Schwindelgefühl nach einer vorausgegangenen Periode starken Fettansatzes die ersten vermutlich auf hypophysärer Grundlage auftretenden ernsteren Symptome.

Unter den von Falta selbst beobachteten Fällen findet sich kein obduzierter Fall. Ausreichende Obduktionsbefunde unter den Fällen, die Falta aus der Literatur als vielleicht zugehörig annimmt, zeigen, wenn man die Fälle mit Tumor der Hypophyse, die doch wohl nicht hierher gehören, abrechnet, nur die Fälle von Ponfick, (Hydrops der Hypophyse, 12,2 g schwere Thyreoidea, allgemeine Verdünnung der Nebennieren) Claude und Gougerot (Hoden sehr atrophisch, Hypophyse verkleinert, sklerotisch, Thyreoidea 12 g schwer) und Gougerot und Gy.

In dem letztgenannten Fall handelte es sich um einen 52jährigen Mann, der früher sehr kräftig und potent gewesen war, mit 41 Jahren eine schwer definierbare Infektionskrankheit mit Schmerzen in den Gliedern und im Leibe, Erbrechen und Benommenheit, 2 Monate dauernd durchgemacht hatte. Nachher Asthenie, vorübergehend Polyurie. Von nun an, nimmt Libido und Potenz allmählich ab und verschwindet. Barthaare fallen aus, Achsel- und Schamhaare fehlen fast vollkommen. Greisenhaftes Aussehen. Hodenatrophie, Kältegefühl, Spitzentuberkulose, Lupus auf der Nase, Erisypel, später Pneumonie.

Autopsie: Schilddrüse hochgradig sklerosiert, rechter Lappen 6, linker 5 g. Hoden ebenso sklerosiert, Nebennieren hauptsächlich in der Rinde, auch Pankreas sklerosiert, ebenso die Hypophyse (0,3 g) und die Epithelkörperchen. Auch Leber, Milz und Nieren sklerotisch.

Soweit wir die deutsche Literatur übersehen sind in ihr einwandfreie autoptische Befunde von multipler Blutdrüsensklerose [1]) nicht wiedergegeben.

Einen wesentlichen Faktor in der Diagnose der multiplen Blutdrüsensklerose stellt das ätiologische Moment dar. Wir sind der Ansicht, daß gerade bei der Vielgestaltigkeit und Vieldeutigkeit polyglandulärer Zustandsbilder der schon von Falta angedeuteten

1) Einen anatomischen Befund bei pluriglandulärer Insufficienz bei einem 17jährigen Mädchen mit Vorherrschen von Thyreoideaveränderungen beschreiben Landsteiner u. Edelmann.

Rolle infektiöser Momente in der Pathogenese der multiplen Blutdrüsensklerose mehr als bisher Beachtung zugewandt werden muß. Hier sind weitere autoptische Belege unerläßlich. In sämtlichen klassischen Fällen stellt die Sklerose in den primär erkrankten Organen — wie bei uns —, einen Entzündungsprodukt auf spezifisch-infektiöser Grundlage, insbesondere auf dem Boden der Lues oder der Tuberkulose dar. Unter Berücksichtigung dieses Grundsatzes schalten von selbst alle Fälle von Tumoren endokriner Drüsen, insbesondere der Hypophyse, aus der nosologischen Einheit der multiplen Blutdrüsensklerose aus. Eine Begrenzung ist hier um so mehr notwendig, als der autoptische Nachweis von Tumoren beim thyreo-testikulo-suprarenalen Syndrom nicht ohne gewisse Berechtigung den diagnostischen Begriff der multiplen Blutdrüsensklerose diskreditiert hat (s. z. B. bei Budde). Wir haben bereits an anderer Stelle betont, daß wenn auch jede an irgend einem Punkte einsetzende Schädigung oder Störung im endokrinen System ohne weiteres korrelative Störungen und Veränderungen in der Funktion sämtlicher endokrinen Drüsen hervorrufen muß, die Überwertung dieser abhängigen gewissermaßen sekundären korrelativen Störungen zwangsmäßig zur Auflösung aller bisher noch einigermaßen festumschriebenen endokrinen Krankheitsbilder (bzw. Basedow, Myxödem, Akromegalie usw.) führen muß, was bei dem gegenwärtigen Stand der Forschung durchaus nicht erwünscht ist.

Unter den sonstigen ätiologischen Faktoren sind mit einiger Wahrscheinlichkeit noch toxische und arteriosklerotische Einflüsse namhaft gemacht worden. Wir selbst konnten einen vielleicht hierher gehörigen Fall auf der Grundlage einer schweren traumatischen Neurose klinisch beobachten. Es handelte sich um einen 32jährigen Mann, der nach Granatkontusion in Kriegsgefangenschaft geraten und dort angeblich ein schweres „Nervenfieber“ durchgemacht hatte. 2 Jahre später wies er Erscheinungen von hypophysärer Insufficienz und Späteunuchoidismus auf.

In unserem Falle unterliegt es nach dem von Prof. Jaffé erhobenen Befunde, keinem Zeifel, daß die hochgradige, bindegewebige Sklerose auf eine syphilitische Entzündung zurückzuführen ist. Von ganz besonderem Interesse ist dieser Befund an der Hypophyse deshalb, weil es sich um eine bisher nicht beschriebene Form von bindegewebiger Sklerose der Hypophyse auf dem Boden einer erworbenen Lues handelt. Sehen wir hier ab von den gelegentlich beschriebenen Fällen von ana-

tomisch festgestelltem Gumma der Hypophyse, so beträgt die Zahl der Fälle von klinisch richtig erkannter Lues der Hypophyse 8, (Nonne 4, Goldstein 1, Wagemann 1, Weygandt 1, Reye 1). Der neuerdings publizierte Fall von Wittgenstein und Kroner ist ätiologisch ungenügend geklärt. Unter den 8 Fällen, die sämtlich das Bild der Adipositas hypogenitalis boten, waren 6 Fälle von Lues congenita. Bei den beiden Fällen mit Lues acquisita (Nonne, Reye) lag aber ein pathologisch-anatomischer Befund nicht vor; die Diagnose wurde ex juvantibus gestellt.

In unserem Falle ist die auf spezifisch luetischer Grundlage entstandene fibröse Entartung der Hypophyse und des Genitalapparates als Ausgangspunkt der Erkrankung anzusehen.

Wir haben schließlich noch die Mitwirkung konstitutioneller Faktoren in Betracht zu ziehen, wie sie von Wiesel in seiner Definition der Blutdrüsensklerose als Teilerscheinung einer allgemeinen Bindegewebsdiathese herangezogen werden, während die Falta'sche Definition sie nicht erwähnt. Bestimmte theoretische Anschauungen über die Art des konstitutionellen Einflusses haben neben Wiesel, Goldstein, der familiäre Formen von Eunuchoidismus auf dem Boden einer angeborenen Hypo- bzw. Dysplasie der endokrinen Drüsen beschreibt, Mosse, der Beziehungen zum Lymphatismus annimmt und neuerdings Curschmann, nach dessen Ansicht für die verschiedensten polyglandulären Zustandsbilder konstitutionelle Anlagen existieren, niedergelegt. Andere wie Biedl, Falta, Brugsch, und auch Bauer haben die Möglichkeit der Mitwirkung konstitutioneller Faktoren nicht bestritten, aber mit Recht bei dem gegenwärtigen Stande der Forschung, eine abschließende Stellungsnahme vermieden. In dem von uns veröffentlichten Falle haben wir keinen bestimmten Anhaltspunkt für die Mitwirkung konstitutioneller Faktoren gewinnen können. Der einzige Hinweis wäre, wie in dem von Claude und Gougerot veröffentlichten Fall, in der Thymuspersistenz gegeben, doch kann diese Erscheinung, wie bereits erwähnt, ebenso als antagonistische Wiederbelebung gegenüber dem Ausfall der Schilddrüsen- und Geschlechtsdrüsenfunktion aufgefaßt werden.

Daß es konstitutionelle eunuchoide Typen gibt, die zweifellos im klinischen Bilde dem Späteunuchoidismus der multiplen Blutdrüsensklerose sehr ähnlich sind, sei schließlich noch aus differentialdiagnostischen Erwägungen durch Mitteilung einer Krankengeschichte belegt:

Robert B., 68jähriger Tagelöhner. Beide Eltern im hohen Alter angeblich an Asthma gestorben. Geschwister gesund. Von Beruf gelernter Steindrucker; hat seinen Beruf frühzeitig aus Gesundheitsrücksichten wegen Beschwerden durch Bronzestaub niedergelegt. Schon als junger Mann, mit 17 Jahren, zeigte sich bei ihm an Brust und Bauch starker Fettansatz. Die Bartbehaarung bestand bloß am Kinn und zwar so schwach, daß er sich nur alle 8 Tage rasieren zu lassen brauchte. Schnurrbart nur in Spuren vorhanden, Backenbart überhaupt nicht. Achsel- und Schambehaarung stets außerordentlich dürftig. Der Körper war im übrigen

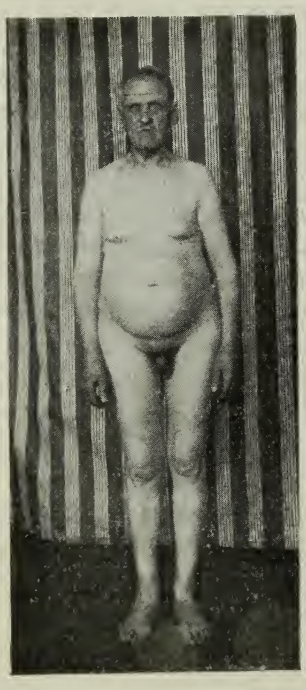


Fig. 3.

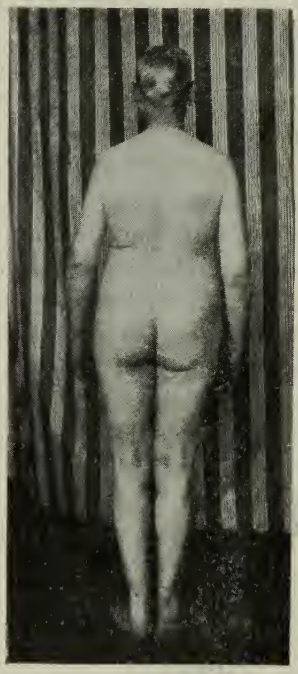


Fig. 4.

unbehaart. Er hatte eine sehr weiche „weibische" Haut. Die Brust war bei ihm ganz „weiblich" entwickelt und so stark, daß er keine wollenen Hemden tragen konnte, da er sich dabei die Brustwarzen blutig rieb. Auch seine Frau hat ihm immer gesagt, er sehe aus wie ein Weib mit seinen Hängebrüsten (s. Fig. 3 u. 4). — Geschlechtstrieb war seiner Ansicht nach stets normal. Mit 31 Jahren heiratete er eine 1 Jahr jüngere Frau und hatte 2 Kinder; die Tochter ist jetzt 37 Jahre alt und kinderlos verheiratet. Ein Sohn ist als kleines Kind gestorben. Mit 49 Jahren wurde bei ihm angeblich ein Schanker festgestellt. Seit seinem 57 Lebensjahre hat er viel mit Lungenkatarrhen zu tun gehabt (2 mal in eine Heilstätte). — Geschlechtlichen Verkehr hat er in den letzten 10 Jahren seiner Ehe nur noch selten ausgeübt. Libido und

Erektionen bestehen angeblich jetzt noch. Haarausfall hat in den letzten Jahren zugenommen.

Befund: Guter Ernährungszustand. Sehr reichliches Fettpolster in der Unterbauch- und Lendengegend, während die Fettbildung an der Nates normale Verhältnisse aufweist. Bis auf spärliche Haare am Kinn fehlen Bart-, Achsel- und Schamhaare. Auch der übrige Körper ist völlig unbehaart. Die Hoden sind kleinwalnußgroß. Schilddrüsen nicht palpabel. — An den inneren Organen ist ein krankhafter Befund nicht zu erheben. Die ganze Körperform macht einen weiblichen Eindruck; das Becken ist weitausladend, die Brust zeigt weiblichen Typ. Sowohl Sehnen- wie Hautreflexe sind sämtlich nur sehr schwer auslösbar. Patellar- und Achillessehnenreflexe wurden überhaupt nicht ausgelöst. Anzeichen einer Rückenmarkserkrankung waren nicht nachweisbar. Es besteht eine allgemeine Hypotonie der Muskulatur. Im Blutbild waren bei mehrfachen Untersuchungen pathologische Veränderungen nicht nachweisbar; Lymphocythenzahl: 25 und 30. WaR. im Blut negativ. Blutdruck 155/60. Röntgenologisch: Osteoporose des Schädeldachs, hintere Sattellehne sehr dünn. Über dem höchsten Punkt derselben ein verkalkter Herd (Epyphyse). Die Durchführung einer probatorischen Adrenalininjektion ergab herabgesetzte Allgemeinreaktion. Es trat keine Glykosurie auf. Blutzuckerwert stieg von 0,033 auf 0,040 %. Pat. der wegen Gelenkschwellungen aufgenommen war, wurde nach 3 monatlicher Behandlung geheilt entlassen. Während der ganzen Zeit bestand stets gutes Allgemeinbefinden, eine sehr gute zu Scherzen neigende Stimmung.

Dieser hier kurz wiedergegebene Fall ist charakterisiert durch eine seit früher Jugend bestehende mangelhafte Behaarung des Stammes, der Bart- und Genitalgegend, durch eigentümlichen Fettansatz an der Brust, am Bauch und an den Weichen und durch eine weiblich anmutende Skelettentwicklung. Die Geschlechtsfunktionen waren normal oder doch nur unwesentlich beeinträchtigt. Im Gegensatz zu dem Fall mit multipler Blutdrüsensklerose zeigte der Pat. ein wesentlich jüngeres Aussehen als dem Alter entsprach, wobei indes im einzelnen hochgradige Alterserscheinungen, z. B. am Schädeldach nachweisbar waren. Irgendwelche exogene ätiologische Faktoren sind nicht nachweisbar. Die von dem Untersuchten durchgemachte Infektion und Tuberkulose hat keinen Einfluß auf die Störung ausgeübt. Wahrscheinlich handelt es sich um ein auf die Hypophyse zurückzuführendes Syndrom. Auf Grund einer neuerdings von Biedl vertretenen Ansicht dürfte es sich um Veränderungen im Mechanismus der Intermediasekretion handeln, vermutlich auf dem Boden einer Entwicklungsstörung. Während dieser monoglanduläre Symptomenkomplex als Konstitutionsanomalie aufzufassen ist, läßt der veröffentlichte Fall von multipler Blutdrüsensklerose vor allem die Bedeutung exogener, insbesondere infektiöser

Momente für ihre Pathogenese in Erscheinung treten. Angesichts der Tatsache allerdings, daß im Verhältnis zur Häufigkeit der Infektionen mit Lues und Tuberkulose die auf dieser Infektion beruhende multiple Blutdrüsensklerose so selten zu beobachten ist, wird man ohne die Annahme einer gewissen konstitutionellen Bereitschaft nicht auskommen, wenn auch zunächst in keinem verbindlicherem Sinne als in der von Hart geprägten Form „daß jedes Individuum seine besondere Konstitution des endokrinen Systems besitzt".

Literaturangaben.

Adler, L., Metamorphosestudien an Batrachierlarven. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 40, 1914. — Aschner, Über das Stoffwechsel- und Eingeweidezentrum im Zwischenhirn und seine Beziehung zur inneren Sekretion. Berl. klin. Wochenschr. 28, 1916. — Askanazy, Die Zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellem Zustande. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 24, 1920, H. 1. — Bauer, J., Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin (Springer) 2. Aufl. 1921. — Berblinger, W., Die Hypophyse bei Hypothyreose. Mitteil. a. d. Grenzgeb. Med. u. Chir. 33, H. 1, S. 92, 1921. — Ders., Genitale Dystrophie und ihre Beziehung zu Störungen der Hypophysenfunktion. Virchow's Arch. 228, 151, 1920. — Biedl, „Innere Sekretion". 3. Aufl. (Urban u. Schwarzenberg) Berlin u. Wien 1916. — Ders., „Innere Sekretion". 4. Aufl. (Springer) Berlin 1922, III. Bd. (Literaturband, enthaltend die gesamte Literatur. — Ders., Referat über die Hypophyse. Verhandl. d. 34. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1922. — Brissaud u. Bauer, Cit. nach Falta, S. 365. — Brugsch im Handb. d. Speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Berlin u. Wien 1919. Bd. I, 1909. — Budde, Zur Kenntnis der bösartigen Hypophysengeschwülste und hypophysären Kachexie. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie 25. Bd., S. 16, 1921. — Claude u. Gougerot, Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécrétion interne. Compt. rend. biol. 63. Bd., II, S. 785, 1907. — Curschmann, H., Über den mono- und pluriglandulären Symptomenkomplex der nichtpuerperalen Osteomalazie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 129, 1919. — Ders., Über seltene Formen der pluriglandulären endokrinen Insuffizienz. Zeitschr. f. klin. Med. 87, 1919. — Ders., Zur Frage der kongenitalen Anlage bei pluriglandulärer Insuffizienz. — Zeitschr. f. ges. Neur. u. Ps. 1920. — Cushing, H., Disorders of the pituitary gland. — Journ. of the americ. med. assoc. Bd. 76, Nr. 25, 1921. — v. Cyon, Zur Physiologie der Zirbeldrüse. Pflüger's Arch. Bd, 98, 1903. — Falta, W., Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin 1913. — Ders., Späteunuchoidismus und multiple Blutdrüsensklerose. Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 1412 u. 1477. — Fischer, B., Beziehungen des Hypophysistumors zur Akromegalie und zur Fettsucht. Frankf. Zeitschr. f. Path. 5. Bd., 537 u. 587, 1910. — Frisch, A., Beitrag zur Klinik der pluriglandulären endokrinen Insuffizienz. Med. Kl. 1921, Nr. 34, S. 1021. — Foà, C., Nouvelles sur la fonction de la glande pinéale. Arch. Ital. Biol. 61, S. 79, 1914. — Fröhlich, Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromegalie. Wiener klin. Rundschau 47, 1901. — Gandy, Nouveau cas de l'Infantilisme tardif de l'adulte. Bull. et mem. d. soc. med. hôp. Paris 28, Nr. 22, 1911. — Goldstein, K., Über Eunuchoide. Arch. f. Psych. 1914, S. 649. — Gougerot u. Gy, Insuffisance pluriglandulaire interne thyro-testicosurrénale. Neuv. Iconogr. Salp. 6, 1911. — Hart, C., Zum Wesen und Wirken der endokrinen Drüsen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 21, 1921. — Ders., Zeitschr. f. angew. Anatomie u. Konstitutionsl. Bd. 6, S. 71, 1920. — Hirsch, S., Hungerosteopathie unter dem Einfluß von Alter und Geschlecht. Münchener med. Wochenschr. 1920, S. 1087. — Ders., Zur Klinik und Pathogenese des dystrophischen universellen Infantilismus. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Ps. Bd. 72, S. 347.

— Houssay, B. A., Les contradictions dans les études sur les actions des extraits hypophysaires. Comptes red. Biol. 85, S. 33, 1921. — Klien, Über Lipodystrophie nebst Mitteilung eines Falles. Münchener med. Wochenschr. 1921, S. 206. — Krabbe, Über Frühsymptome oder kongenitale Formen der pluriglandulären Insuffizienz. Zeitschr. f. Neur. u. Ps. 55, S. 254, 1920. — Landsteiner u. Edelmann, Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Befunde bei pluriglandulärer Erkrankung. Frankf. Zeitschr. f. Path. 24, H. 2, 1920. — Leschke, Beiträge zur Pathologie des Zwischenhirns. Zeitschr. f. klin. Med. 87, 1919. — Ders., Die Wechselwirkung der Blutdrüsen bei der Basedow'schen Krankheit, dem Diabetes mellitus und dem Verjüngungsprozeß. Wiener klin. Wochenschr. 71, S. 27, 1921. — Marburg, Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 10, 1913. — Matthi, Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 10, 1913, S. 1. — Meißner, Myxödem mit pluriglandulärer Insuffizienz. Münchener med. Wochenschr. 1921, S. 488. — Mosse, Lymphatismus mit innersekretorischen Störungen. Berl. klin. Wochenschr. S. 971, 1920. — Nonne, Zeitschr. f. Nervenheilk. 1916, Bd. 55. — v. Noorden, Über Chlorose. Med. Kl. 1910, Nr. 1. — Peritz, Hypophysenerkrankungen. Monatsschr. f. Psychiat. 33, 1913, S. 404. — Plaut, Die Stellung der Pars intermedia im Hypophysenapparat des Menschen. Klin. Wochenschr. 1920, S. 1557. — Ponfick, Myxödem und Hypophysis. Zeitschr. f. klin. Med. 35 u. 38, 1899. — Reye, Über hypophysäre Kachexie auf Basis von Lues acquisita mit Ausgang in Heilung. Med. Kl. Nr. 51, 1920. — Schüller, Zur Pathol. der Hypophysis. Verhandl. d. D. path. Ges. 17, 208, 1914. — Ders., Über ein eigenartiges Sydrom von Dyspituitarismus. Wiener med. Wochenschr. 71, S. 510, 1921. — Simmonds, Über syphilitische Erkrankungen der Hypophysis, insbesondere bei Lues congenita. Derm. Wochenschr. Erg.-H. 104, 1914. — Sourdel, Contribution à l'étude anatomo-clinique des syndromes pluriglandulaires. Thèse de Paris 1912. — Tandler u. Groß, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913. — Wagenmann, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 34, S. 1128. — Weygandt, Hamburger Ärztekorrespondenz 1913. — Ders., Psychische Störungen bei hypophysärer Fettsucht. Münchener med. Wochenschr. S. 1365, 1921. — Wittgenstein u. Kroner, Späteunuchoidismus auf syphilitischer Basis. Berl. klin. Wochenschr. S. 1185, 1922. — Wiesel, Blutdrüsen im Handbuch der Neurologie, herausgegeben von Lewandowsky Bd. IV, 1913.

Studien und Beobachtungen über die Pellagra.

Von

Senator Professor **Alessandro Lustig**, Florenz.

Im November 1910 war vom damaligen Minister des Inneren in Italien Luzzatti eine Kommission zum Studium der Pellagra ernannt worden unter meinem Vorsitz und mit dem Auftrag: „mit Hilfe experimenteller Forschung die neuen Gesichtspunkte für Ätiologie und Prophylaxe der Pellagra zu studieren und darüber zu berichten unter Formulierung von Vorschlägen, welche die Kommission für angezeigt erachten wird, auch hinsichtlich der Pellagragesetzgebung".

Aus dem kürzlich von der Kommission erstatteten Bericht sei im folgenden das Wesentliche mitgeteilt.

Die Kommission widmete sich alsbald dem schwierigen Problem und darf sagen, daß sie ihre Ermittlungen und Forschungen vier Jahre lang unermüdlich und ununterbrochen fortgesetzt hat. Dann kam der Krieg und rief ihre Teilnehmer zu dringenderen Pflichten. Die Arbeiten wurden unterbrochen und konnten erst nach dem Waffenstillstand wieder aufgenommen werden. Nunmehr sind zehn Jahre seit Konstituierung der Kommission verflossen, die tiefgreifende soziale und wirtschaftliche Umwälzung aber, der ganz Europa unterworfen wurde, hat indirekt einen Beitrag von größter Wichtigkeit auch für die Lösung des Pellagraproblems geboten, indem sie viele der Volkskreise, in denen die Pellagra endemisch war, einer radikalen Änderung ihrer Lebenshaltung unterwarf. Die Ministerialkommission hat es für ihre Aufgabe gehalten, die Wirkungen zu prüfen, welche dieser soziale Vorgang auf die Krankheit gehabt hat. Was aus diesem weitgreifenden und natürlichen Experiment sich ergeben hat, soll mit den eigenen und fremden Studien in Zusammenhang gebracht werden, so daß es möglich werden wird, schließlich einige Folgerungen allgemeiner Art für Ätiologie und Prophylaxe der Krankheit zu gewinnen.

In einer vorläufigen Mitteilung des Kommissionsvorsitzenden (Rivista pellagrologica italiana, XIII, 1913) wurde schon auf die

um 1910 in Fluß gebrachte Diskussion der bis dahin herrschenden Vorstellungen über die Ätiologie der Pellagra und auf die Methoden der Prophylaxe hingewiesen, auf welche die einschlägige Gesetzgebung in Italien sich gründet.

In ihrer ersten Sitzung (20. Jan. 1911) hat es die Kommission für ihre Pflicht gehalten, nach reiflicher Prüfung des gegenwärtigen Standes der Frage die Regierung wissen zu lassen, welchen Wert man auch immer in Zukunft den verschiedenen Theorien über die Ursachen der Pellagra beimessen werde, bliebe doch inzwischen die Notwendigkeit bestehen, die geltenden legislativen Maßregeln, welche die Prophylaxe der Krankheit regeln, streng aufrecht zu erhalten. Abgesehen von einer hierauf bezüglichen Tagesordnung war Gegenstand dieser ersten Zusammenkunft ein Ideenaustausch über den Gang der Kommissionsarbeiten und die Ernennung einer besonderen Unterkommission, welche dazu bestimmt war, in gewissen Pellagragebieten Ermittlungen und Nachprüfungen hinsichtlich der Theorie von Sambon anzustellen. Gleich in dieser ersten Sitzung wurde die Methode deutlich, welche die Kommission im Verlauf für ihre Tätigkeit beobachtet hat. Auf der einen Seite widmete sie sich dem Studium der neuen ätiologischen Hypothesen, ohne jedoch die alte Theorie von Lombroso außer acht zu lassen, auf der anderen Seite ermittelte sie alle epidemiologischen, klinischen, pathogenetischen und sonstigen auf die Pellagra bezüglichen Elemente, welche nach angemessener Sammlung und Sichtung irgendwie zur Lösung des ätiologischen Problems würden beitragen können.

Die wissenschaftliche Tätigkeit hat sonach verschiedene Formen angenommen. Die Zusammenkünfte der Vollkommission waren elf an der Zahl und nahmen häufig mehrere Sitzungen in Anspruch. Da wurden nach den Referaten der Mitglieder bibliographische und statistische Daten kritisch diskutiert, da wurden Forschungsmethoden erwogen und festgesetzt, da wurden Beobachtungen und Forschungsresultate der einzelnen Mitglieder wie der besonderen Unterkommissionen geprüft. Denn die Kommission fand es recht häufig angezeigt, das Studium von Einzelheiten besonderen Unterkommissionen anzuvertrauen und ermächtigte dabei deren Vorsitzende zur Beiziehung oder Befragung für solche Sonderfragen besonders kompetenter Persönlichkeiten, welche das Vertrauen der Hauptkommission besaßen.

Die Gesamtarbeit wurde sodann ergänzt durch Ermittlungen, welche an den von der Pellagra heimgesuchten Örtlichkeiten angestellt worden waren, sei es durch die einzelnen Mitglieder, sei es durch Sonderkommissionen, sei es durch besondere Beauf-

tragte; es lief damit parallel die wissenschaftliche Arbeit einiger von Kommissionsmitgliedern geleiteter Universitätsinstitute. Wir können hinzufügen, dank freundschaftlicher und ersprießlicher Verständigung mit der Generaldirektion des Sanitätswesens hat sich die Kommission überaus häufig Mitarbeit und Beihilfe der provinzialen und kommunalen Sanitätsbehörden und der provinzialen Pellagrakommissionen sichern können. Nicht wenige zudem von den Spezialisten des Pellagraproblems sind von dem Vorsitzenden persönlich aufgefordert worden, die Frucht ihrer Studien der Kommission mitzuteilen: es war sein Wille, daß die Kommission, in deren Mitte Vertreter der verschiedensten, vielleicht einander entgegengesetzten Anschauungen saßen, nicht nur sich dauernd objektiv, unvoreingenommen und frei von Schulvorurteilen sich hielte, sondern mit dem alleinigen Ziel, die Wahrheit zu erforschen, die besten der Lösung des schwierigen Pellagraproblems gewidmeten Kräfte zu einheitlicher Entfaltung brächte.

Unter Verzicht auf eine Wiedergabe der Protokolle aus den zahlreichen und langen Sitzungen und der Unterkommissionsberichte möchte hier die Hauptarbeit der Kommission in Beziehung auf die wesentlichen Probleme zusammengefaßt werden, welche sie direkt oder indirekt zum Gegenstand ihrer eigenen Studien gemacht hat.

1. Theorie von Sambon.

Unter den neuen ätiologischen Hypothesen ist die von Sambon verteidigte sogenannte Simulidenhypothese an erster Stelle und eingehend in Erwägung gezogen worden. Bekanntlich würde nach dieser Theorie die Pellagra durch einen Blutparasiten verursacht, welcher durch den Stich eines Insektes, des Simulium, sich überträgt. Die Kommission hat damit begonnen, die Arbeiten von Sambon zu prüfen und ihre Folgerungen zu erörtern. Wenn auch bei ihrer strengen und unparteiischen Kritik die Hypothese des Verfassers nicht allzufest begründet erscheint, hat die Kommission gleichwohl direkte Ermittlungen in dieser Richtung anstellen wollen. Der hier besonders maßgebende Prof. Alassandrini hat die Simuliden zum Gegenstand genauer Beobachtung gemacht, und die mit dem Besuch verschiedener Gegenden betrauten Unterkommissionen haben nicht verfehlt, Untersuchungen über das ev. Vorhandensein dieser Insekten und über ihre Beziehungen zur geographischen Verbreitung der Pellagra anzustellen. Die Beobachtungen Alessandrinis haben ergeben, daß die Simuliden in Italien fast allerwärts verbreitet sind, mithin auch an pellagrafreien Orten. Es ließ sich keine feste Beziehung zwischen Vorhandensein oder Fehlen

von Simuliden und der Krankheit aufstellen, auch da nicht, wo die Krankheit auf scharf umgrenzte Bezirke eingeschränkt erschien. Ein typisches Beispiel: Der Gemeindebezirk Gualdo Tadino ist hinsichtlich der Pellagra deutlich in zwei Zonen geteilt eine mit, die andere ohne Pellagra. Aber in dem Rasinafluß dort finden sich in der durch den infizierten Teil fließenden Strecke keine Simulidenlarven, wohl aber reichlich im Fleofluß, der durch das pellagrafreie Borgo di Sotto fließt. Analoge Verhältnisse wurden in etlichen Bezirken der Provinz Rom festgestellt.

Sambon hat bei Pellagrosen noch eine besondere Leukocytenformel beschrieben, welche durch Mononucleose charakterisiert wird. Von den Kommissionsmitgliedern Antonini und Alessandrini ausgeführte hämatologische Untersuchungen konnten das Vorhandensein eines solchen Befundes nicht bestätigen.

2. Pellagra bei Kindern.

Eins der Argumente, welche Sambon zur Stützung seiner Theorie beibrachte, war die Häufigkeit der Pellagra bei Kindern. In der Tat wäre es natürlich, daß die Pellagra, wie es bei der Malaria der Fall ist, eine bei Kindern gewöhnliche Krankheit wäre, wenn der Erreger im Blut seinen Sitz hätte und durch Insektenstich übertragen würde. In voller Würdigung der Behauptung von Sambon hat die Kommission sich ihre strenge Nachprüfung zum Ziel gesetzt. Der Nachweis häufigen Auftretens der Pellagra bei Kindern wäre in der Tat eine kräftige Stütze der Parasitentheorie gewesen und hätte deutlich gegen die Maislehre gesprochen, zumal wenn jene Häufigkeit bei Säuglingen sich gezeigt hätte, die sich ja nicht von Mais nähren.

Über diesen Gegenstand hat deshalb die Kommission ihre Nachforschungen möglichst weit ausdehnen wollen, durch unmittelbare Forschungen einzelner ihrer Mitglieder, durch beauftragte Vertrauensleute, durch Appell an die Mitarbeit der Provinzärzte, durch die Pellagrakommissionen einzelner Provinzen.

Die auf diese Weise gesammelten Ergebnisse sind bereits (Udine 1914) von dem Sekretär der Kommission veröffentlicht worden in Gemäßheit einer Entschließung der Kommission selbst (Sitzung vom 28. November 1913). Wir halten es aber für angezeigt, erneut darüber zu berichten.

Bei der vom Kommissionsmitglied Prof. Antonini und den Doktoren Berghinz und Grillo in Friaul veranstalteten Enquete, die 1911 im Auftrag der Pellagrakommission der Provinz Udine, aber unter Verwendung des ministerialen Fragebogens vor-

genommen wurde, sind etwa 20 Gemeindebezirke in Betracht gezogen worden. In einigen (Maiano, Pravisdomini, Porpetto und San Giorgio) wurden pellagrakranke Kinder ermittelt, doch handelte es sich im allgemeinen um Kinder im Alter von 6 bis 13 Jahren. Ein einziger Fall betraf ein Kind von 18 Monaten, das hatte aber nach der Entwöhnung Polenta zu essen bekommen.

Die aus den Professoren Antonini, Alessandrini und Gosio bestehende Unterkommission hatte Gelegenheit, bei einem $1\frac{1}{2}$ jährigen Kind einen analogen Fall zu beobachten gelegentlich einer Dienstreise in Umbrien im Frühling 1911. Die Photographie des Kindes lag der Kommission vor und der Referent Prof. Gosio machte die Schwierigkeiten deutlich, in derartigen Fällen eine sichere Diagnose zu stellen.

In Umbrien und zwar in den Gemeindebezirken Assisi und Gualdo Taddino stellte die aus den Professoren Alessandrini, Gosio und Giannelli bestehende Unterkommission im Mai—Juni 1912 eine eingehende Ermittlung an. In jeder Familie wurden alle vorhandenen Kinder untersucht an der Hand eines Geburtsregisters der letzten 12 Monate. 135 Kinder wurden angesehen, von denen 109 nicht mehr als 18 Monate alt waren. 120 von der Gesamtzahl waren ganz frei von Pellagra, bei den anderen 15 fanden sich unsichere oder sichere Anzeichen der Krankheit. Unter diesen 15 Fällen betrafen nur 4 Fälle Kinder unter einem Jahr, von denen drei ausschließlich auf Milchkost gesetzt waren, das vierte mit Milch und Mehlbrei, doch unter Ausschluß von Mais genährt wurde. Bei diesem letzteren sollen Anzeichen der Krankheit im Alter von 8 Monaten hervorgetreten sein, als es noch Säugling war. Unter allen diesen vier Fällen wurde die Krankheit einmal für zweifelhaft, einmal für sehr zweifelhaft, zweimal für pellagraverdächtig erklärt. In den übrigen 11 Fällen handelte es sich um ein Kind von 15 Monaten und um 10 Kinder von 2—8 Jahren, die alle auch mit Mais ernährt wurden. Bei dem ersten hätten nach Aussage der Eltern die Krankheitserscheinungen sich mit 13 Monaten gezeigt, bei einem anderen mit 5 Monaten, als die Ernährung sich noch auf Milch beschränkte. Von diesen 11 Kindern sind 10, darunter das ersterwähnte, als pellagrakrank, eins als pellagraverdächtig bezeichnet.

Also keine sicheren Symptome bei Kindern unter einem Jahre und bei solchen mit ausschließlicher Milchnahrung. Wenn man bedenkt, wie leicht Haut- und Darmerkrankungen der Säuglinge irrtümlich als Pellagrasymptome gedeutet werden können, dürfen die wenigen angeblichen Gegeninstanzen nicht überschätzt werden.

In der Lombardei wurden mehrfach bei sicher pellagrakranken Müttern Säuglinge gefunden ohne irgendwelche Krankheitszeichen

Mit diesen wesentlich negativen Ergebnissen stimmen die Ermittlungen der Sanitätsämter und der provinzialen Pellagrakommissionen überein. In 34 der 69 Provinzen gilt die Pellagra als endemisch. Aus 22 davon liegt das Enquetematerial vor und ist hinsichtlich der Säuglinge stets negativ. In einem Falle (Prov. Belluno) sind während einer 36jährigen Beobachtungszeit zwei Säuglinge mit Pellagra gefunden worden, in verseuchten Familien bei kranken Müttern. Da das Gesetz den Pellagrakranken und deren Familien den kostenlosen Bezug von Salz bewilligt, melden sich alle, die nur entfernt Krankheitsanzeichen zu haben „hoffen".

In der Provinz Udine wurden nur einige Fälle von 2—3jährigen Kindern ermittelt, die mit schlechten Mais ernährt waren, dagegen zwei Fälle, in denen die Mütter von Säuglingen die Krankheit hatten, die Kinder nicht.

Diese Ergebnisse sind eindrucksvoll durch die Zahlenverhältnisse, durch die Kompetenz derer, die sie ermittelt haben und die Gegenden, auf welche sie sich beziehen. Es ergibt sich: Nie ist bei Säuglingen ein sicherer Fall von Pellagra beobachtet worden. Die wenigen gesicherten Kinderfälle beziehen sich auf mehr als einjährige Kinder, bei denen Maisnahrung nicht mit Sicherheit ausgeschlossen war.

Solche Ergebnisse waren übrigens vorauszusehen. Nach übereinstimmendem Urteil der Ärzte galt Pellagra stets als Krankheit Erwachsener.

Damit wird einer der Gründe hinfällig, auf die Sambon seine Parasitentheorie und die Annahme der Übertragung durch Insektenstiche stützt. Und es ergibt sich ein indirekter, doch nicht minder wichtiger Beitrag zugunsten der auf der Ernährung fußenden Theorien.

Auch experimentelle Beweise Sambon's scheinen späterhin versagt zu haben. Sambon hat an einer Sitzung der Kommission teilgenommen. Da wurden zwei sachkundige und vertrauenswürdige italienische Mediziner abgeordnet, um an den Ermittlungen des von Sambon geleiteten englischen Komitees teilzunehmen. Daraufhin ist aber weiter nichts erfolgt. Es muß angenommen werden, daß die Simulidentheorie experimentelle und epidemiologische Stützen nicht gefunden hat.

3. Wassertheorien.

Nach der Theorie Prof. Alessandrinis stünde die Pellagra in Zusammenhang mit einem Etwas, das an die Natur des Wassers

und auch des Bodens gebunden ist, speziell des Tonbodens. Anfänglich meinte Alessandrini, dieses Etwas könne organischer Natur sein, etwa ein Wurm analog den Filariaden. In der Folge hat Alessandrini auf Grund seiner zusammen mit A. Scala angestellten Forschungen eine neue Theorie (Theorie Alessandrini-Scala) formuliert. Danach wird die Krankheit der Wirkung des Kiesels zugeschrieben, welcher bei gewisser Zusammensetzung des Wassers in colloidaler Lösung darin enthalten ist.

Im allgemeinen gilt in der Tat, daß die Pellagra fehlt, wo das Wasser gut ist. Doch wurde hervorgehoben, daß sie auch in Gegenden mit recht schlechten Wasserverhältnissen unbekannt ist und daß es z. B. in Friaul Pellagrabezirke mit vortrefflichem Wasser gibt. Jedenfalls kommen mehr Verhältnisse einer Abhängigkeit vom Boden als nur vom Wasser in Betracht. Von Prof. Alessandrini sind auch Tierversuche angestellt worden. Zwei Affen wurden mit Wasser aus Pellagrabezirken getränkt. Sie zeigten daraufhin allgemeine Verfallserscheinungen, Darmstörungen und Hautdystrophie. Bei zwei sonst gleichgehaltenen Kontrolltieren fehlten diese Erscheinungen. Die beiden Affen gingen nach 7—9 Monaten an Kachexie ein, eines der Kontrolltiere starb an Tuberkulose.

Die Theorie der Kieselwirkung ist noch vor ihrer Veröffentlichung (Policlinico 1913) der Kommission vorgelegt und von dieser später genau erörtert worden. Es wurde ein Fall mitgeteilt, daß eine Pellagrakranke (in der Irrenanstalt von Rom), die keine Maiskost aß, auf die von Prof. Alessandrini vorgeschlagenen Injektionen von Natrium citricum wesentliche Besserung aufwies. Die Kommission empfahl, derartige Versuche an Kranken fortzusetzen, welche ihrem natürlichen Lebenskreis nicht entzogen seien.

Die gegen die Theorie erhobenen Einwände bezogen sich darauf, daß zahlreiche Orte, deren Wasser kieselhaltig ist, pellagrafrei bleiben, ferner auf das sprungweise Auftreten der Krankheit, ihre Abhängigkeit von gewissen Jahreszeiten, das Fehlen der Pellagra in den Städten, die Schwierigkeit, durch Kiesel hervorgerufene Läsionen von Tieren mit denen pellagrakranker Menschen zu identifizieren, auf das Fehlen der Symptome bei Arbeitern, die mit Ton hantieren, auf das Erlöschen der Pellagra an Orten, deren Lebenshaltung sich hebt, ohne daß die Wasserverhältnisse sich geändert hätten, auf die Möglichkeit, mit anderen Stoffen als Kiesel analoge Veränderungen hervorzurufen.

Die Kommission gab den Vertretern der Theorie anheim, in der Provinz Padua Heilversuche mit Natriumcitricum zu machen.

Prof. Alessandrini seinerseits schlug versuchsweise Wasserbonifizierung in einem geeigneten Pellagragebiet vor. Der Krieg trat aber störend dazwischen. Später kam man nicht darauf zurück.

4. Theorie von Tizzoni.

Das Kommissionsmitglied Tizzoni von Bologna hat in zahlreichen Publikationen die Ansicht vertreten, daß die Krankheit auf einem von ihm mit besonderer Technik aus dem Blut Pellagrakranker isoliertem Keim beruhe. Er hat auch Tierversuche an Affen angestellt. Es sollte sich um einen Streptococcus von nur einer Art aber in zwei morphologisch und biologisch unterschiedenen Typen A und B handeln. Tizzoni hat 1903 auch den Evolutionscyclus dieses seines „Streptobacillus polymorphus" dargestellt und unterschied eine niedere oder Anpassungsphase, eine mittlere oder aktinomyzetische Phase und eine letzte hyphomyzetische Phase.

Tizzoni's Theorie ist durch eine besondere Unterkommission und in zahlreichen Plenarsitzungen nachgeprüft und erörtert worden. Die Unterkommission stellte bei Blutproben, die mit Tizzoni's Technik entnommen wurden, eine große Vielgestaltigkeit der von ihr entwickelten Keime fest. Es waren hauptsächlich Kokkenformen, aber in den verschiedensten Dimensionen und in sehr voneinander abweichenden Anordnungen. Es zeigte sich, daß auch in der Luft des Präparationsraumes sich sehr ähnliche Keime vorfanden, die durch verschiedene Eigenschaften mit Tizzoni's Kulturen sich berührten, besonders seinem Typus B, wie er selbst zugeben mußte. Die Methode erschien somit verbesserungsbedürftig. Spätere Beobachtung zeigte, daß nicht alle Eigenschaften des fraglichen Bacillus eine hinreichende Beständigkeit haben, um ihn danach von anderen unterscheiden zu können. So zum Beispiel waren die Haupteigenschaften des Typus A ursprünglich: 1. Nicht-Grammbeständigkeit, 2. Hämophilie, 3. hämolytische Wirkung, 4. Ausbleiben einer Entwicklung bei Einlage in Gelatine unter 20°, 5. Milchgerinnung in 24 Stunden, 6. besonderes Aussehen der Gelatinekulturen. Davon blieben als sicher nur 4 und 6. Es erschien somit verfrüht, beide Typen von beliebigen anderen Streptokokken oder Staphylokokken zu unterscheiden, wie sie so leicht eine Kultur verunreinigen oder auch sekundär ins Blut eines Kranken gelangen können.

1914 zeigte Tizzoni, wie er seine Methode zur Isolierung des Keimes verbessert habe. Auch sei der von ihm beschriebene Mikroorganismus keine Schizomyzete, sondern eher eine Streptotrichea oder eine ihr ähnliche Form. Es handele sich um einen

noch nicht genau bestimmten niederen Pilz, welcher morphologisch durch besondere Kreuzformen charakterisiert sei, die sich in der Eindickungsflüssigkeit der Kultur auf alkalischem Kartoffelglyzerin entwickeln. Charakteristisch sei die Fermentation von Milch und von Zucker (positiv für Raffinose, negativ für Mannit).

Die Unterkommission blieb jedoch auf ihrem wesentlich negativen Standpunkt und auch der Vorsitzende der Ministerialkommission kam zu dem Schluß, daß ein Ursprung der Pellagra aus den Keimen Tizzoni's, ja selbst die Spezifizität dieses Keimes unerwiesen sei

5. Theorie der Maisnahrung.

Natürlich ist auch die alte Maistheorie von der Ministerialkommission nicht vernachlässigt worden, obwohl diese vorzugsweise ihr Augenmerk darauf gerichtet hatte, die Möglichkeit der Pellagra ohne Mais oder ohne verdorbenen Mais zu untersuchen. Wesentlich neue Ermittlungen sind da nicht zu verzeichnen. Daß es hygienisch ungünstige Gegenden mit Mais von schlechter Qualität gibt, die doch pellagrafrei sind, zeigt jedenfalls, daß die Dinge nicht so ganz einfach liegen. Die bakterielle Flora des Mais ist durch das Kommissionsmitglied Prof. Gosio genau studiert worden, vorwiegend wurde dabei das Pennicillum glaucum isoliert. Laboratoriumsversuche von Prof. Pietro Rondoni bezogen sich auf das Vorhandensein spezifischer Antikörper für den Mais im Blute Pellagrakranker. Viele Sera, der verschiedensten Patienten, können mit alkoholischen Auszügen verdorbenen Maises Präzipitationsreaktionen geben und liefern mehr oder weniger vollkommene Komplementbindung. Nur scheint es, daß die Sera Pellagrakranker etwas stärkere Tendenz in dieser Richtung zeigen, was man indessen auch mit der Altersverschiedenheit erklären könnte. Vorläufig ist der Nachweis einer spezifischen Reaktion zwischen Wasserextrakt von Mais und den Sera Pellagröser oder von Maisessern nicht geglückt, weder mit der Methode der Präzipitation, noch mit jener der Komplementbindung. Die Komplementbindungsreaktion von Sera mit alkoholischen Extrakten verdorbenen Maises gab vorläufig keine befriedigenden Resultate.

Andere Versuche bezogen sich auf die photodynamische Pellagratheorie, nach welcher der Krankheitserreger immer der Mais bliebe, aber seine toxische Wirkung wäre vom Sonnenlicht abhängig. Rondoni hat die Versuche von Raubitschek nachgeprüft. Wenn seine Ergebnisse auch noch nicht endgültig sind, hat er doch festgestellt, daß bei weißen Mäusen die Maisfütterung dystrophische Erscheinungen und vorzeitigen Tod bewirkt. Auch grelles

Licht hat schon an und für sich eine schädliche Wirkung. Aber es ließ sich nicht ermitteln, daß es die Maisphänomene verstärke: alles in allem sind diese Ermittlungen der photodynamischen Theorie nicht günstig.

Ferner hat Rondoni die Versuche anderer Forscher über die Empfindlichkeit Pellagrakranker gegenüber Maisextrakten nachgeprüft. Man hat bemerkt, daß frisch an Pellagra Erkrankte in höherem Grade und häufiger als die Gesunden auf die subkutane Injektion steriler Extrakte verdorbenen Maises eine gewisse Allgemeinreaktion zeigen. Diese gesteigerte Empfindlichkeit kann mit der Maisnährung in Zusammenhang stehen (Sensibilisation auf enteralem Wege gegen Maisproteine), bildet aber noch kein Argument von besonderem Wert gerade zugunsten der Maisätiologie der Pellagra.

Weitere Forschungen betrafen die Hypersensibilität maisgefütterter Meerschweinchen gegenüber dem Blutserum Pellagrakranker. In der Mehrzahl der Fälle empfinden solche die Wirkung einer Einspritzung von Pellagraserum stärker als Meerschweinchen mit Grünfütterung. Das Serum Nicht-Pellagrakranker wird in der Regel von beliebig gefütterten Meerschweinchen besser vertragen. Nur manchmal hat man eine mäßig stärkere Reaktion bei Maisfütterung. Nach Rondoni ist das keine anaphylaktische Erscheinung im eigentlichen Sinne, sondern die wahrscheinlich nicht konstante Wirkung einer Summation an sich nicht spezifischer Erscheinungen, wie die allgemeine geringere Widerstandsfähigkeit der maisgefütterten und deshalb dystrophischen Meerschweinchen gegenüber der Giftwirkung heterologer Sera (Menschensera), und die etwas stärkere Giftigkeit der Sera Pellagrakranker im Vergleich mit dem Serum Gesunder oder an anderen Krankheiten Leidender. Weitere Forschungen hat Rondoni in einem Aufsatz (Lo Sperimentale, 1915) dahin zusammengefaßt, daß das Serum maisgefütterter Meerschweinchen für normale Meerschweinchen toxische Eigenschaften hat, daß die Erscheinungen des Maidismus bei Meerschweinchen (Maisvergiftung) durch die Wirkung besonderer Korrektive modifiziert und gebessert werden können. Wenig oder keinen Wert haben als solche die reinen Proteine, gewisse Aminosäuren, Thyrosin, Allantoin usw., hohen Wert dagegen hat frisches Grünfutter (Kohl). Wenigstens ein Teil dieser Korrektivwirkung des Kohles ist an alkohollösliche Elemente des Kohles selber gebunden. Alkoholauszüge von Kohl und solche von frischen Tierorganen enthalten bei Maidismus günstig wirkende Elemente: Elemente lipoidaler Natur oder Elemente, die an Lipoide gebunden sind (Vitamine?).

Auch Adrenalin unter das Maisfutter gemischt hat eine Korrektivwirkung. Zudem hat Rondoni mit der Fraenkel'schen Methode (Prüfung am virginalen Kaninchenuterus) den Adrenalingehalt der Nebennieren maisgefütterter Meerschweinchen zu ermitteln gesucht und fand ihn herabgesetzt, wie wesentlich später (1919) McCarrison bei Tieren sah, die auf Getreidekörnerkost gesetzt waren und Skorbuterscheinungen darboten.

Rondoni neigt in der genannten Arbeit zur Ansicht, der Mais sei für Meerschweinchen und vielleicht für andere Säugetiere, auch für den Menschen, ein in verschiedener Hinsicht mangelhaftes Nahrungsmittel, wegen seines Mangels an alkohollöslichen besonderen Elementen, die für den normalen Stoffwechsel unentbehrlich sind. Wenn es auch antipellagröse Vitamine gäbe, wäre doch ihre peripherische Anordnung in den Hülsen der Maiskörner noch nicht erwiesen, wie die der antiberiberischen Vitamine in der Reiskleie. Aus angestellten Versuchen ginge eher hervor, daß die Maiskörner gleichmäßig arm an alkohollöslichen Elementen jener Gruppe sind.

Gemeinsam mit Montagnani hat Rondoni nach dem Vorgang anderer den Maidismus der Meerschweinchen im einzelnen nach der histologischen Seite untersucht. Besonders hatten sie dabei im Auge, zu vergleichen, wie sich der Mais als ausschließliche Nahrung zur Fütterung mit anderen Körnerfrüchten (Hafer) und zum histologischen Bilde einfacher Futterentziehung (Hunger) verhält. Es traten interessante Unterschiede zutage, die Wirkungen der ausschließlichen Maisfütterung bei Meerschweinchen sind zum Teil ähnlich (Skorbutläsionen) zum Teil aber auch verschieden von denen, die man bei anderen Cerealien erhält (Hafer). Im eigentlichen Haferskorbut treten deutlichere Hämorrhagien auf, während beim Maidismus schwerere Verletzungen des Zentralnervensystems, der Haut, der Schilddrüse erscheinen. Regelmäßig sind im Krankheitsbild Veränderungen der Nebenniere (die der schon erwähnten Abnahme von Adrenalin entsprechen), mit merklicher Vergrößerung des Organs, die durch genaue Messungen sichergestellt ist.

Studien in anderer Richtung sind dann noch von dem Kommissionsmitglied Prof. Gosio bekannt gegeben worden. Er richtete seine Aufmerksamkeit auf die Anwesenheit gewisser Giftstoffe der Phenolgruppe, die sich aus den hyphomyzetischen Maisparasiten gewinnen lassen. Unter Nachprüfung einschlägiger amerikanischer Forschungen kam er zu dem Schluß, daß verdorbener Mais eine spezifische chronische Vergiftung hervorruft, welche chemisch genau bestimmbar ist. Die Giftwirkung ist an bestimmte hyphomycetische Maisparasiten gebunden. Nicht unwichtig ist der in weitgehendem

Maße nachgewiesene anaphylaktische Charakter der betreffenden Giftstoffe.

So stark der Krieg viele endemischen Infektionskrankheiten gefördert hat (z. B. Malaria, Tuberkulose), die Pellagra hat er eingeschränkt. Auch das spricht gegen ihren parasitären Ursprung. Wie sollte man sich sonst erklären, daß den Umständen zum Trotz, welche während des Krieges die Verbreitung von Infektionskrankheiten begünstigten (Ungemach, Vernachlässigung der Hygiene, Massenverschiebung, welche die Menschen zusammendrängt, ungesunde Quartiere, Überanstrengung usw.) gerade nur diese Krankheit eine Ausnahme von der Regel gebildet hat und abnahm, statt zuzunehmen? Auf der anderen Seite ist durch den Krieg von den Lebensbedingungen keine so tiefgehend modifiziert worden, wie das Ernährungsregime. Und die arbeitende Landbevölkerung, unter der ja die Pellagra am meisten verbreitet zu sein pflegt, hat die Vorteile gebesserter Lebenshaltung am stärksten erfahren. Sie hat sich reichlicher und mannigfaltiger genährt und war oft gezwungen, auf den allbeliebten Mais zu verzichten, weil Vieh und Geflügel dringendere Ansprüche darauf geltend machten. Wo er aber noch auf den Tisch kam, geschah das fast nie ohne ausgleichende Zukost von Fleisch, Fettstoffen, Eiern, Gemüsen.

Wie sollte man also nicht einen Zusammenhang zwischen folgenden vier Faktoren feststellen: Krieg — Zunahme der Infektionskrankheiten — gebesserte Lebenshaltung der Landarbeiter — Rückgang der Pellagra? Und wie sollte man nicht einen ursächlichen Zusammenhang zwischen den beiden zuletztgenannten Faktoren annehmen? Unabhängig von der Frage nach dem innersten pathogenetischen Mechanismus, in welchem die Maiswirkung sich entfaltet und von der Bedeutung guter oder schlechter Qualität der Frucht, läßt sich nunmehr sagen, daß die Pellagra eine Krankheit alimentären Ursprunges ist, aber auch, daß die ätiologische Bedeutung der Nahrung nicht in der Übertragung eines gewöhnlichen infektiösen Erregers gesucht werden darf, sondern im Überwiegen des Mais über die anderen Komponenten einer von der Landbevölkerung bevorzugten Kost.

Während die Wassertheorien und die Infektionstheorie sich in steigendem Maße als unhaltbar erwiesen haben und die letztere nur noch in einem Handbuch englischer Zunge (Castellani und Chalmers, Tropenmedizin 1920) einen kaum verdienten Raum einnimmt, heischen die an die Maistheorie anknüpfenden Beobachtungsresultate zunehmende Aufmerksamkeit und es lassen sich

unsere Kriegserfahrungen mit jüngeren, besonders nordamerikanischen ganz modernen Vorstellungen gut in Einklang bringen.

In den Hauptpellagragegenden Italiens, in der Lombardei und Venetien, ist die Pellagra erwiesenermaßen an den Maiskonsum gebunden, und in einer anderen Maisgegend, in Umbrien, in welcher die Pellagra im Verschwinden ist, mag das mit den dort hervorragend günstigen Konservierungsverhältnissen zusammenhängen. Pellagrafälle ohne Mais bilden nur die seltene Ausnahme von der Regel, und es wird sich zeigen, wie nach den modernen ätiologischen Grundsätzen solche Ausnahmen sich angemessen erklären lassen.

Bekanntlich schreibt die klassische Theorie Lombroso's die Krankheitsentstehung der Giftwirkung bestimmter Stoffe zu, welche von verschiedenen Mikrophyten (Hyphomyzeten, besonders Penicillen) in schlecht getrocknetem oder unreifem Mais hervorgebracht werden. Nach den Forschungen von Gosio würden diese Stoffe zur Phenolgruppe gehören.

Für die Anhänger der einfachen zeïstischen Theorie würde die Pellagra vom übermäßigen und fast ausschließlichen Maisgenuß abhängen. Die Frucht wäre an sich giftig oder schüfe im Darm ein Substrat, welches die Entwicklung von Keimen (Bacterium Coli) begünstigte (Theorie von De Giaxa).

Die photodynamische Theorie ist durch die neueren experimentellen Beobachtungen nicht bestätigt worden.

Einige der alten Forscher (Strambio senior, Marzari, Philipp Lussana) vertraten einen Gesichtspunkt, der sich moderen Vorstellungen stark annährte. Hierher gehören die Theorien der Unterernährung. Die Pellagra wäre danach Ausdruck einer quantitativ unzureichenden Ernährung. Heute gibt man freilich zu, daß es sich nicht nur um die Quantität handelt. Der Mangel ist spezifisch oder qualitativ. Es fehlen in der Pellagrakost gewisse Stoffe mit besonderen Eigenschaften. In der Tat haben neuere Forschungen der physiologischen Chemie und Studien über den Stoffwechsel der Pellagrakranken (Albertoni, Malfatti usw.) erwiesen, daß beim Mais der Eiweißgehalt und die Ausnutzung im Organismus unzureichend sind. Sein Hauptproteinstoff, das Zeïn, ist nach seiner Konstitution ungeeignet, alle zum Stoffwechsel höherer Organismen nötigen Aminosäuren zu liefern.

Wie in jeder rein vegetarischen Kost (besonders wenn darin die Körnerfrüchte über das Gemüse überwiegen), ist in der Maisnahrung die Proteinquote unzureichend, quantitativ und qualitativ. Der qualitative Mangel wird verstärkt durch die geringe Verdaulich-

keit, dadurch daß Mais den Appetit nicht anregt, durch Verletzungen der Darmwandungen, hervorgerufen durch das Übermaß unverdauter und in Fäulnis übergehender Stoffe, wodurch wiederum die Resorptionsfähigkeit gemindert wird.

Nach Volpino ruft jede einseitige Ernährung (Monophagismus) eine Sensibilisation des Organismus hervor, wodurch das Nahrungsmittel schließlich giftig wird.

Doch genügt der einfache Mangel des Eiweißfaktors nicht, alle Erscheinungen der Pellagra zu erklären. Ihr so spezifisches Krankheitsbild, das zudem fast nur eine einzelne Bevölkerungsschicht aufweist, kann nicht mit Erschöpfung und Unterernährung schlechthin identifiziert werden. So hat man denn an einen spezifischen Mangel bei der Ernährung gedacht. Funk, Centanni, Rondoni und viele englisch-amerikanische Autoren brachten die Pellagra in nahe Beziehung zu den sogenannten Avitaminosen (so Funk), Karenzkrankheiten bei Weil und Mouriquand, Amerositosen bei Centanni, Deficiency diseases bei den Anglo-Amerikanern. Es fehlen dabei in der Nahrung wesentliche Elemente (nach Funk Vitamine, nach Mc Collum Zusatzfaktoren), Stoffe, deren inneres Wesen noch dunkel ist, die in kleinster Menge mächtig wirken, die in der natürlichen Nahrung vorhanden sind, meist stark labil, und die vorzugsweise den Stoffwechsel und die Entwicklung bestimmter Organsysteme beeinflussen (Nervensystem, Knochen, hämopoetisches System).

Als wichtigste derartige Substanzen wurden bis jetzt beschrieben das wasserlösliche antineuritische Vitamin oder Zusatzfaktor B von Mc Collum, deren Fehlen die Beriberikrankheit des Menschen und die Polyneuritis der Vögel verursacht, das Antiskorbut-Vitamin oder Zusatzfaktor C von Drummond, das antirachitische Vitamin oder Zusatzfaktor A (fettlöslich) von Mc Collum. Neben diesen nimmt nun Funk noch ein antipellagrößes Vitamin an und verlegt es in die peripherischen Teile und in den Keim der Maishülse. Gleichwie Beriberi von poliertem Reis, hinge dann die Pellagra vom allzufein gemahlenen und raffinierten Mais ab. Dadurch soll sich das explosionsartige Auftreten der Pellagra in den letzten Jahrzehnten in Nordamerika erklären, als Folge der weitgehenden Einführung von Dampfmühlen. Die stärkere Wirkung verdorbenen Maises würde darauf beruhen, daß die Hyphomyzeten mit Vorliebe die vitaminhaltigen Teile angriffen und zerstörten.

So einfach ließ sich nach den neueren Versuchen (Rondoni) die Sache nun freilich nicht erklären. Diese Versuche haben vielmehr

gezeigt, daß das ganze Maiskorn gleichmäßig arm an alkohollöslichen Korrektivstoffen ist. Die Existenz eines spezifisch antipellagrösen Zusatzfaktors ist noch nicht erwiesen.

Wenn auch Tierexperimente weniger leicht sind als bei Beriberi, haben doch neuere Arbeiten über den Maidismus des Meerschweinchens (Rondoni und Montagnani) gezeigt, daß seine charakteristischen histologischen Veränderungen sich von denen bei Skorbut und bei Hunger differenzieren lassen. Das Krankheitsbild, welches an eine Vergiftung oder an eine Avitaminose erinnert. mildert oder korrigiert sich bei Verfütterung von frischem Gemüse, von alkoholischen Auszügen grüner Blätter oder von Organen normaler Meerschweinchen. Auf Grund der Beobachtungen Mc Collums und seiner Mitarbeiter muß man annehmen, daß solcher Maidismus auf dem Mangel an vielgestaltiger Nahrung beruht, es fehlt dabei der Zusatzfaktor A und einige mineralische Grundstoffe (Ca,K,Cl). Kann man auch den Maidismus des Meerschweinchens nicht völlig mit der Pellagra des Menschen identifizieren, so beweisen doch diese Erfahrungen, daß ausschließliches Maisfutter ungeeignet ist, die Gesundheit dieser Tiere zu erhalten. Auch haben Passerini's Untersuchungen gezeigt, daß die Dinge ebenso liegen beim Schwein, einem Allesfresser, der hinsichtlich der Art der Ernährung dem Menschen näher steht. Ferner ist interessant, daß Chittenden und Underhill durch Verfütterung von gekochten Erbsen, feinem Mehl und Baumwollsamenöl bei Hunden pellagraähnliche Symptome haben hervorrufen können. Auch diese Diät ist arm an den Zusatzfaktoren A und B und an Mineralsalzen, vielleicht ist darin auch die Gesamteiweißquote unzureichend.

Wichtiger noch sind die Erfahrungen, die Goldberger und seine Mitarbeiter an Menschen gemacht haben. Sie konnten pellagraähnliche Symptome an Gefangenen hervorrufen, welche sechs Monate lang mit Maisbrot, Biskuit, Mehlbrei, Syrup, Zucker, Kohl, Kartoffeln, Reis und Fleischsaft ernährt wurden. Sechs von 11 Individuen zeigten eine ausgesprochene Dermatitis mit Magen-Darm-Störungen. In einer derartigen Diät waren unzureichend das Eiweiß, besonders tierische Proteine, Fett und die fettlösliche Vitamine A, in geringerem Maße die Vitamine B und Mineralstoffe.

So zeigt sich also, daß die Ernährung, um den organischen Bedürfnissen zu genügen, ein Minimum von Eiweiß enthalten muß, dessen Quantum nach der Eiweißart variiert und das für vegetabilische Nahrung und besonders für Mais hoch gegriffen werden muß. Außerdem aber eine gewisse Menge von Zusatzfaktoren

A, B und C und eine gewisse Menge Mineralstoffe, an denen die Cerealien arm sind. Solche notwendigen Faktoren finden sich reichlich in Fleisch, Eiern, tierischen Fetten und Pflanzenblättern (Schutznahrung). Eine auf getrocknete Cerealien aufgebaute Ernährung, besonders wenn diese entkeimt sind, führt zur Unterernährung. Auch Muskelfleisch allein, das ja Proteine und Salze enthält, kann diese Cerealien- und Leguminosenkost nicht hinreichend ergänzen, weil etliche Zusatzfaktoren fehlen.

Diese modernen Errungenschaften der Ernährungsphysiologie werfen ein neues Licht auf den Nährwert der von der Landbevölkerung bevorzugten vegetarianischen Diät und enthüllen ihre Mängel. Auf diesem Fundament nun baut sich das Krankheitsbild der Pellagra auf. Maisdiät wäre danach die Pellagra-Diät par eccelence, zuweilen jedoch können auch andere Ernährungsweisen, wenn ihnen einige wesentliche Faktoren fehlen, die gleichen Symptome herbeiführen. So würden sich die Fälle von „Pellagra ohne Mais“ erklären, auf die man sich bisher immer berief, um die Maistheorie zu bekämpfen.

Eine lange Erfahrung hat gezeigt, daß die Pellagra recht eigentlich eine Krankheit der armen Landbevölkerung ist, die sich unzureichend und einförmig nährt, im Gegensatz zu den Stadtarmen. Verschont werden Säuglingen, eben weil sie den Wirkungen der einseitigen Erwachsenenkost nicht ausgesetzt sind. Und ein Wechsel der Ernährung kommt den Pellagraverhältnissen besonders zugute. Interessant sind in dieser Hinsicht die von mehreren Autoren beschriebene lokal umgrenzten Epidemien in Krankenhäusern, Gefangenenlagern und dgl., wo nachweisbar Ernährungsmängel zugrunde lagen und die durch Änderung der Kost behoben werden konnten.

So bleibt also der Mais immer der Hauptsünder bei der Pathogenese der Pellagra, und wie so häufig hat die gesunde Beobachtungsgabe der Vorfahren recht behalten. Und es ist eine naheliegende Annahme: wenn schon guter Mais arm an Elementen ist, welche für die Ernährung des Menschen wesentlich sind, verdorbener Mais wird noch ärmer daran sein und seine Proteine noch minder geeignet zur Ernährung.

Ganz richtig hat daher die Gesetzgebung die Pellagraprophylaxe auf Überwachung des Maishandels gerichtet und auf Besserung der Diät für Gefährdete und Kranke. Solche Maßregeln werden auch durch die neuen Gesichtspunkte der Wissenschaft durchaus gerechtfertigt.

Aus der medizin. Klinik Lindenburg der Universität Köln.
(Direktor: Prof. Dr. Moritz.)

Die hydrostatische Druckwirkung auf das venöse System als additioneller Faktor bei der Wirkung von Bädern.

Von
Prof. Dr. **Eduard Schott,**
Oberarzt.

Ausgangspunkt für die vorliegenden Untersuchungen war es, bei Herzgesunden und Herzkranken den Druck im venösen System, sowie in Parallele dazu die Herzschlagzahl, den arteriellen (systolischen und diastolischen) Druck vor, während und nach indifferenten Bädern zu untersuchen und ihr Verhalten in Vergleich zu setzen zu dem Befund bei den gleichen und anderen Patienten im kühlen, vornehmlich kohlensauren Bad. Es ergaben sich dabei Befunde, deren Erklärung nur experimentell möglich war und die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen gleichzeitig hier vorgelegt werden.

Der Druck in der Vena cubitalis im indifferenten und im kühlen Bade.

Die Messung des Venendruckes geschah nach dem Verfahren von Moritz und v. Tabora (1). Da der Venendruckapparat ins Badewasser gestellt werden mußte, konnte der große ursprüngliche Apparat nicht verwandt werden. Wir stellten daher einen kleinen Apparat zusammen (graduiertes Steigrohr 0—30 cm, wie bei Riva-Rocci, Bürettenstativ mit Doppelklammer, amerikanische Federklemmen). Da es auf häufige und rasch aufeinanderfolgende Messungen ankam, wurden Nadeln mit Doppelausfluß verwandt, die etwas dicker waren wie die allgemein gebräuchlichen. Leichte Hochlagerung des Oberkörpers, Arm nur im Winkel von etwa 30° vom Körper abstehend; Vergleichsuntersuchungen mit Horizontallage und Abstehen des Armes im Winkel von 90° ergaben individuell verschieden große Unterschiede, die nicht erheblich ins Gewicht fallen, da es bei unseren Messungen auf Vergleichswerte ankam. Auf möglichst gleiche Lagerung des Oberkörpers und Armes auf dem Ruhebett und im Bade wurde sorgfältig geachtet. Die Höhe des Wassers in der Wanne wurde so eingestellt, daß das Wasser bis unter das Akro-

mion reichte. Der Arm im Bad ruhte auf einem Gestell aus Cramer-Schienen. Der Venendruck wurde zunächst auf einem Ruhelager in mehreren Messungen bestimmt, Nadel und Hähnchen mit Heftpflaster am Arm befestigt gelassen. Der Pat. steigt mit einem Mindestmaß von körperlicher Anstrengung vom Ruhebett in das unmittelbar daneben befindliche Bad. Die Olive des Venendruckapparates wird außer Wasser wieder ins Hähnchen eingeführt, dann der Arm in die Stellung zum Körper wie vor dem Bad gebracht. Messungen im Bad in regelmäßigen Abständen von 2—3', dazwischen Zählung des Pulses und Messung des arteriellen Druckes (Riva-Rocci), Armmanschette unter Wasser. Nach 15' Aussteigen aus dem Bad und erneute Messung auf dem Ruhelager. Über dem Ein- und Aussteigen, Nivellieren des Nullpunktes, Herstellen der Verbindung zwischen Nadel und Apparat vergehen jeweils 2—3', in denen eine Messung nicht erfolgen kann. Auf dem Ruhebett ist nach dem Bad eine Wolldecke, darüber Leinendecke gerichtet, die über den Pat. geschlagen werden, und in denen er rasch warm wird, so daß jede Anstrengung, auch die des Abtrocknens, vermieden wird. Unangenehme Zwischenfälle haben wir nicht erlebt, obschon die Nadel bis zu 1 Stunde lag und bei den häufigen Messungen ein Flüssigkeitsverbrauch bis zu etwa 75 ccm (entweder sterile physiol. NaCl-Lsg. oder 1 $^0/_{00}$ Chinosollösg.) erforderlich war.

Aus etwa 30 Untersuchungen gebe ich die Resultate von 10 Beobachtungen in Tabellenform wieder und bemerke dazu, daß bei den übrigen Versuchspersonen prinzipiell vollkommen gleichartige Befunde erhoben wurden. (Tabelle s. nächste Seite.)

Im indifferenten Bade (36—37°) steigt ausnahmslos der Venendruck an. Der Anstieg der Druckwerte schwankt zwischen 4,5 und 7,6 cm. Während des Bades bleibt der venöse Druck entweder konstant oder er sinkt schon während des Bades wieder um 1—2 cm ab. Nach dem Bad erfolgt im Verlauf von 10—15' ein in den ersten Minuten rapides, dann etwas langsameres Absinken des Venendruckes auf den Wert wie vor dem Bad.

Im kühlen (CO_2) Bad von 30—32° erfolgt gleichfalls regelmäßig ein Ansteigen des Venendruckes. Hierbei wurden Anstiegwerte zwischen 4,6—10,7 cm beobachtet. Im Verlauf des Bades sinkt oder steigt der Druck um 1—2 cm. Im Verlauf der nächsten 15' nach dem Bad erfolgt wieder ein zunächst sehr schnelles, weiterhin langsames Absinken auf den Ursprungsdruck, oder auch auf einen Wert, der 1—2 cm tiefer liegt wie vor dem Bad.

Ein Vergleich zwischen indifferenten und kohlensauren Bädern bei den gleichen Individuen ergibt, daß durchschnittlich im kühlen Bade der Venendruck noch deutlich stärker ansteigt wie im indifferenten Bad, daß die Rückkehr zur Norm nach

Verhalten des Venendrucks vor,

Name, Alter	Diagnose	Art des Bades
1. V., Maria, 22 J.	Mitralstenose	CO_2 32°
2. Sp, Heinrich, 44 J.	Leichtes Emphysem	„
3. F., Heinrich, 70 J.	Mitralinsuff. + stenose	„
4. „ „	„ „	Indiff. 36°
5. Z., Karl, 56 J.	Hypertonie	CO_2 30°
6. „ „	„	Indiff. 36°
7. B., Karl, 28 J.	Gesund	CO_2 32°
8. V., Maria, 22 J.	Mitralstenose	Indiff. 36°
9. F., Margarete, 15 J.	Mitralinsuff. + stenose	CO_2 30°
10. A., Hermann, 31 J.	Lungentumor	CO_2 32°

dem kühlen Bad längere Zeit erfordert wie nach dem indifferenten und daß bisweilen nach dem kühlen Bad ein tieferer Venendruck erreicht wird wie vor dem Bad, wobei letzteres nach indifferenten Bädern nicht beobachtet wird.

Druckerhöhungen im venösen System sind schon verschiedentlich beschrieben. Man kann Unterschiede von 6—8 cm Wasser bei zwei Individuen erleben, deren Kreislaufverhältnisse im übrigen vollkommen normal erscheinen. So sahen wir gelegentlich Minimalwerte bis zu 1,2 cm herunter und bei anderen Personen Venendruckwerte zwischen 9—11 cm, ohne daß wir uns berechtigt glauben, aus solchen Einzelwerten bedeutsamere Schlüsse zu ziehen (siehe Literatur hierüber auch bei Fuchs (2), Beuer (3), Rosenow (4), Arnoldi (5)). Rasch vorübergehende Drucksteigerungen wurden bisher beobachtet bei körperlicher Anstrengung (Schott (6)) und bei Adrenalin-Injektion (Rosenow (4), Arnoldi (3), Heß (13)). Wir sehen sie jetzt auch im Bade, insbesondere im kühlen Bade auftreten. Die relative Häufigkeit des Vorkommens venöser Hypertonie bei Stauungszuständen (Moritz, v. Tabora (10)) und die durch die klinische Erfahrung immer wieder bestätigte Tatsache, daß mit dem Ausgleich der Kompensationsstörung ein Absinken des Venendruckes einherzugehen pflegt, hat uns dazu gebracht, in einer Steigerung des Venendruckes ein für den Gesamtkreislauf ungünstiges Moment zu erblicken. Eine so starke Druckerhöhung wie z. B. im Falle 7 (um 10,4 cm) muß überraschen, da es uns nicht geläufig ist, daß eine solche Steigerung eintreten kann, ohne daß auch im übrigen Kreislauf schwere Veränderungen in Erscheinung treten. Es fragt sich, wie man sich das Zustandekommen dieser Druckerhöhung im venösen System vorzustellen hat.

während und nach dem Bade.

V. D. vorher	Im Bade	Nach dem Bade				
4,4	11,9—10,2—12,2	In 20′	Abfall	bis	auf 2,5	
6,0	12,6	„ 14′	„	„	„ 4,4	
6,3	12,7—10,8—11,0	„ 15′	„	„	„ 2,8	
6,8	11,0— 9,8— 8,4	„ 12′	„	„	„ 7,0	
6,8	15,8—19,8—16,0	„ 15′	„	„	„ 7,6	
		„ 15′	„	„	„ 4,9	
9,5	14,4—12,8—13,1	„ 15′	„	„	„ 8,8	
4,6	14,5—15,8—15,0	„ 13′	„	„	„ 5,8	dann 6,0
4,3	11,5— 9,8— 8,7	„ 8′	„	„	„ 4,0	
9,0	16,4—18,2—19,8	„ 12′	„	„	„ 9,0	
		„ 12′	„	„	„ 7,9	
28,2	38,3—36,8—34,7	„ 20′	„	„	„ 25,2	

Die Möglichkeit einer solchen Druckerhöhung ist von Moritz und v. Tabora (1) erörtert worden. Nach ihnen wird eine Druckzunahme im venösen System entstehen können 1. durch Vermehrung der Gesamtfüllung des Kreislaufs, 2. durch Verminderung des Stromvolumens, 3. durch Tonuszunahme im venösen System sowie auch durch solche im arteriellen System, falls diese die kleinsten Arterien frei läßt, 4. durch Tonusnachlaß in den kleinsten Gefäßen, 5. durch Viskositätsabnahme des Blutes. Moritz und v. Tabora setzen dabei voraus, daß die Verhältnisse der Atmung immer die gleichen bleiben, und auch bei unseren Anstrengungsversuchen (6) haben wir es als eine Grundbedingung für die Beurteilung der Resultate angesehen, daß bei offenem Munde immer gleichmäßig geatmet wurde. Es ist uns bekannt, daß beim Pressen, z. B. beim Valsalva'schen Versuch der Druck in der Kubitalvene erheblich ansteigt und O. Bruns (14) konnte zeigen, daß beim Einsetzen der Atmung in verdünnter Luft regelmäßig ein rapides Sinken des Druckes von etwa 80 mm H_2O auf bzw. unter die Nullinie erfolgt. Für das Bad hat Strasburger (9) den Einfluß der Wassersäule auf die Toraxweite und Atmung untersucht und sieht im hydrostatischen Druck ein die Exspiration wesentlich förderndes Moment. Im allgemeinen (Glax, Matthes u. a.) wird die Bedeutung des hydrostatischen Druckes im Bade gering angeschlagen, nur Eisenmenger (15) erkennt eine Einwirkung des Wasserdruckes an und zeigt Perspektiven für eine therapeutische Auswertung hydrostatischer Druckänderungen; es schien aber für die Bewertung unserer Befunde erforderlich, ein klares Bild darüber zu bekommen, wie weit das Wasser das Innere des Körpers zu komprimieren imstande ist.

Der hydrostatische Druck im Bade.

Eine Messung der Druckverhältnisse in der Brusthöhle während des Bades konnte bei einem Pat. Wilhelm H., 18 J. alt, vorgenommen werden.

Pat. ist seit 3 Mon. wegen einer doppelseitigen Tbc. pulmon. in stationärer Behandlung. Vor 2 Mon. hat sich ein Spontanpneumothorax gebildet, in welchem sehr bald ein Empyem enstand, das trotz mehrfacher Punktionen nach außen durchzubrechen drohte. Es wurde deshalb eine Bülau'sche Drainage angelegt und der Pat. täglich gespült. Wenn die Empyemflüssigkeit abgelassen war und Pat. etwas Luft angesaugt hatte, so bestand ein Luftraum, der mit einem Wassermanometer verbunden frei kommunizieren konnte. Somit war eine direkte Beobachtung der Druckverhältnisse im Pleuraraum möglich.

Pat. wird am 19. V. 21 in eine leere Badewanne gesetzt, er hat einen sehr langen, schmalen Oberkörper und es kann Wasser bis zu 50 cm Höhe in die Wanne eingelassen werden.

Dabei ergeben sich folgende Druckverhältnisse:

Wasserhöhe	Körperhöhe	Druck im Brustraum
0 cm	0 cm	— 2 — 4
20 „	Beckengürtel	— 1 — 4
30 „	unteres Ende des Brustkorbes	+ 1 — 2
40 „	über Brustwarzen	+ 4 + 0
45 „	Akromion	+ 6 + 2
50 „	Kinn	+ 8 + 2

Pat. hustet jetzt etwas und es tritt Luft aus der Pleurahöhle neben dem Schlauch ins Wasser aus. Das Wasser aus der Wanne wird jetzt langsam abgelassen.

Druckverhältnisse:

45 cm	+ 6 — 2
40 „	+ 5 — 4
35 „	+ 1 — 6
30 „	0 — 7
20 „	— 1 — 8

Ein Kontrollversuch am gleichen Pat. ergab das gleiche Resultat.

Es zeigt sich also, daß entsprechend dem Ansteigen des äußeren Wasserspiegels auch ein Anstieg des Druckes im Inneren der Pleurahöhle erfolgt.

Analoge Befunde lassen sich auch in der Bauchhöhle erheben: Gesunder 18jähr. Mann. Es wird ein Kondom ins Rectum eingeführt, welcher vermittels eines Druckschlauches unter Zwischenschaltung einer die Exkursionen vermindernden Vorrichtung aus Fingerlingen mit einem Marey'schen Tambour verbunden ist, der die Atemexkursionen im Abdomen aufschreibt, während gleichzeitig vermittels eines zweiten Schreibers die Atmung vom Munde aus registriert wird.

Pat. liegt wieder zunächst in der leeren Badewanne, und während die Höhe des Badewassers von 10 zu 10 cm steigt, wird der Bauchdruck registriert. Die Kurve, auf deren Wiedergabe verzichtet werden kann, zeigt mit jedem Ansteigen des Wasserspiegels ein ebensolches des Druckes im Inneren des Kolon.

Der gleiche Versuch wird bei einem 17jähr. gemacht, der in einer 1,20 m hohen Tonne kniet, und bei dem die Höhe der Wassersäule über dem Bauch natürlich noch höher gesteigert werden konnte, als im Liegen. Auch hier liegen die Verhältnisse durchaus identisch: jedes Steigen des Wasserspiegels hat ein Ansteigen des Druckes im Innern des Bauches im Gefolge, das Ablassen des Wassers läßt auch den Bauchdruck sinken. Der absolute Druck im Bauche betrug nach Aufblähen des registrierenden Systems mit Luft: während das Wasser an der Symphyse stand, 18 mm Hg; Wasser 10 cm höher: Druck 22 mm Hg, Wasser 20 cm über Symphyse (proc. xiphoid): Bauchdruck 26 mm Hg, 30 cm: 28 mm, 37 cm (Acromion): 33 mm Hg. Es ergibt sich also, daß auch im Innern des Abdomens ein Druckanstieg proportional der Höhe des Wasserspiegels in vollkommener Parallele zu den Verhältnissen im Brustraum festzustellen ist.

Wie im pharmakologischen Versuche oft genug eine Klärung der Wirkungsweise einer Substanz erst bei toxischen Dosen erfolgt, erschien es Erfolg versprechend, die im Bade gegebenen Verhältnisse unter Bedingungen zu untersuchen, welche gewissermaßen eine Verstärkung der mechanischen Einwirkungen des Bades auf den Organismus darstellen; solche Verhältnisse sind beim Tauchen gegeben. Aber nicht der Taucher kommt in Betracht, bei welchem das Wasser über dem Kopf zusammenschlägt, sondern die Verhältnisse im Bade sind nur zu vergleichen mit einem Taucher, welcher durch eine Röhre mit der Atmosphäre in Verbindung steht, und dessen Atmung weitergeht. Im Bade wird diese Röhre durch die Trachea dargestellt, beim Tauchen durch die Verlängerung der Trachea vermittels einer entsprechenden Röhre.

Dabei ist folgendes zu beachten: man stellt sich die Lunge über ihre elastische Ruhelage hinaus angespannt vor „und in dieser Lage durch den Luftdruck und die Flüssigkeitsadhäsion an den Brustwandungen erhalten, hat sie ein dauerndes Bestreben, nach ihrer Gleichgewichtslage zusammenzufallen“ (v. Krehl(11)). Wenn man nun bedenkt, daß der Luftdruck der Atmosphäre auf jedem qcm Erdoberfläche mit 1033 g lastet und mit einer dement-

sprechenden Kraft auf dem Wege über die Trachea und die Bronchien auch auf den Lungenalveolen lasten müßte, so wäre das ein so gewaltiger Druck, daß er die Lunge auseinandersprengen würde; er wird dadurch unwirksam gemacht, daß der gleiche Druck auch von außen her auf dem Brustkorb lastet.

Ganz entsprechende Verhältnisse liegen bei dem Menschen vor, welcher ohne Verbindung mit der Atmosphäre untertaucht. Der Atmosphärendruck lastet über einem solchen Individuum auf der Wasseroberfläche; er drückt unter Zwischenschaltung einer je nach der Tauchtiefe mehr minder hohen Wassersäule in gleicher Weise auf die Außenfläche des Thorax wie auf diejenigen Stellen — Mund und Nase —, an denen die beim Tauchen mitgenommene Luft entweichen könnte.

Verschiedenheiten in der Tauchtiefe kommen hierbei nicht in Betracht; der Druck, welcher bei horizontalliegenden Menschen auf Mund und Thoraxoberfläche lastet, ist praktisch genommen gleich groß. Beim Menschen, welcher in senkrechter Haltung untertaucht, muß eine gewisse Differenz im Druck zwischen den tiefer und weniger tief eingetauchten Körperstellen bestehen. Wenn man sich aber den Thorax in einzelne Scheiben zerschnitten vorstellt, so lastet auf der jeweils unteren Schicht ein Druck, der nur um ein geringes stärker ist wie der Druck auf die nächstobere Schicht. Die luftgefüllten Partien — Lungen, Trachea, Mund — stellen ja einen Kegel dar, dessen Grundfläche etwa 900 qcm und dessen Spitze in der Trachea etwa 9 qcm mißt. Je kleiner der Durchmesser nach oben wird, um so stärker wird der Gegendruck gegen den Auftrieb. Es setzt sich also der Antrieb für eine Expression der eingeatmeten Luft zusammen aus einer keilförmigen Wassersäule, deren größten Längsdurchmesser die Entfernung Mund-Zwerchfell darstellt, während die Tauchtiefe (d. h. der Abstand von der Wasseroberfläche) ohne Einfluß bleiben muß, da ja nur die Differenz zwischen Druck auf den obersten und untersten eingetauchten Punkt in Betracht kommt. Immerhin muß diese Expressionskraft unwirksam gemacht werden, und das geschieht durch festen Verschluß der Epiglottis: man preßt den Zungengrund gegen die hintere Rachenwand, und dieser Aufwand an Muskelkraft genügt um ein Entweichen der Atemluft zu verhindern.

Ganz anders aber liegen die Verhältnisse dann, wenn die Möglichkeit direkter Kommunikation der Lungen mit der Außenluft gegeben ist, also in der Art, daß der Tauchende eine Röhre in den Mund nimmt, sie mit den Lippen dicht abschließt und durch die Röhre ein- und ausatmet. Der Atmosphärendruck lastet dann wieder durch die Röhre hindurch auf der Innenfläche der Lungen, er lastet, wenn auch unter Zwischenschaltung einer mehr minder hohen Wasserschicht, auf der Außenfläche des Thorax und diese beiden atmosphärischen Druckkräfte gleichen sich aus. Der Wasser-

druck dagegen drückt auf Seiten- und Vorderfläche des Brustkorbs, preßt die Brustwand zusammen, er wird nicht mehr kompensiert durch den beim Tauchen mit geschlossenem Mund auf den aus den abführenden Atemwegen lastenden Gegendruck. Wenn man für die Oberfläche der vorderen Brustwand ein Maß von 500 qcm als ungefähren Durchschnitt beim Erwachsenen annimmt (etwa 22 cm Breite, 24 cm Länge), so ergibt sich, daß der auf der Brustwand lastende Druck (bei direkter Verbindung des Thoraxinnern mit der Atmosphäre) bei jedem cm Tauchtiefe um je (500 qcm $\times$ 1 cm) ccm zunimmt $=$ $^1/_2$ kg.

Den hierdurch entstehenden Druck müssen die Inspirationsmuskeln bei jeder Einatmung überwinden. Es ist selbstverständlich, daß die Kraft der Inspiratoren eine Grenze hat, und daß daher bei einer größeren Tauchtiefe die Möglichkeit zu inspirieren aufhören muß. In dem unten erwähnten Versuch vom 25. IV. 21 am Kaninchen zeigt sich, daß dieses Tier bei einer Wasserhöhe von 20 cm nicht mehr inspirieren konnte. Seine Inspirationsmuskeln konnten einen Druck von etwa 6 (Länge) $\times$ 4 (durchschnittliche Breite) $\times$ 20 cm (Wasserhöhe) $=$ 720 g nicht überwinden.

Ein Eigenversuch wurde in der gleichen Richtung angestellt. Verf. nahm einen Gummischlauch von 3 cm lichter Weite in den Mund und legte sich zunächst an der Oberfläche unseres Tretbades horizontal auf den Rücken. Die Nase war durch eine Klemme verschlossen. Man kann so recht gut atmen. Taucht man jetzt aber den Körper langsam unter, indem man ihn durch Anfassen am seitlichen Geländer langsam tiefer drängt, so fühlt man im Tiefertauchen ständig die Einatmung schwerer werden. Schließlich vermag man nur noch unter äußerster Kraftanstrengung eine geringe Menge Luft zu aspirieren und im gleichen Augenblick, in dem man mit der Aspiration nachläßt, wird der Brustkorb auch schon wieder gewaltsam zusammengepreßt. Man hat das Gefühl, als ob das ganze Thoraxinnere durch den Schlauch hindurch hinausgepreßt werden sollte.

Die Messung ergab, daß die Einatmung dann noch in geringster Breite eben möglich war, wenn das Brustbein sich 35 cm unter der Wasseroberfläche befand, d. h. also es können die Inspiratoren noch 35 (Tauchtiefe in cm) $\times$ 500 (Thoraxoberfläche in qcm) ccm heben $=$ $17^1/_2$ kg.

Käme der Atmosphärendruck für die Atmung irgendwie in Betracht entweder durch Druck auf die Außenfläche des Thorax bei der Inspiration oder durch Druck auf die Innenfläche bei der Exspiration und würden nicht vielmehr atmosphärischer Innen-

und Außendruck sich stets das Gleichgewicht halten, so könnte ein Mehrgewicht von $17^1/_2$ kg gegenüber dem Atmosphärengewicht von 500×1033 g überhaupt nicht in Betracht kommen.

Beim Kaninchen wie beim Hund, wie beim Menschen ändert sich beim Untertauchen der Charakter der Atmung. Je tiefer getaucht wird, um so länger wird zwar die Gesamtdauer der Einatmung, die wirksame Phase der Inspiration rückt aber immer mehr ans Ende der Einatmung und wird immer kürzer. Die Ausatmung erfolgt in ganz kurzem Schub und ruckweise; das Ende der Inspiration wird scharf abgeschnitten hörbar. Einer vollkommenen Kompression der Lunge setzt die Architektur des knöchernen Thorax erheblichen Widerstand entgegen. Es kommt zu einer Kompression der Lunge allerdings auch weiter durch den von unten her auf den Bauch und das Zwerchfell lastenden Wasserdruck.

Ich habe versucht festzustellen, ob auf diese Weise eine vollkommene Austreibung der Luft aus der Lunge möglich ist.

Toten Hunden wurde eine Kanüle in die Trachea eingebunden und unter Zwischenschaltung eines Stückes Gummischlauch mit einem langen Glasrohr verbunden. Die Tiere wurden nun im Laufbad 1,30 m tief versenkt, der Gummischlauch abgeknickt, die Tiere heraufbefördert. Es zeigte sich, daß hierdurch zwar ein negativer Druck von 4—8 mm Hg erzeugt wurde (festgestellt durch Einstechen einer am Manometer armierten Nadel in die Trachea), entsprechend der schon bei tiefer Exspirationsstellung vorhandenen „Federung des Thorax“ (Sauerbruch), die Lunge aber war trotz der Kompression noch deutlich lufthaltig, schwamm — in toto herausgenommen — noch auf Wasser.

Es läßt sich also — mit besonderer Deutlichkeit im Tauchbade, aber auch schon im gewöhnlichen Bade, welches nur bis Schulterhöhe reicht — zeigen, daß der Druck der Schwere des Wassers sich bis in die Tiefe der Brust- und Bauchhöhle nachweisen läßt. Im Tauchbade kann es zu einer so hochgradigen Kompression des Thorax kommen, daß das Inspirium unmöglich wird, eine Expression der Residualluft durch den Wasserdruck ist aber infolge der Konfiguration des knöchernen Brustkorbes nicht möglich. Unter den gleichen und ähnlichen Verhältnissen wurde der Druck in den verschiedenen Teilen des venösen Systems direkt manometrisch bestimmt.

Der Venendruck im Tauchbad (Untertauchen des Versuchstieres bei Verbindung der Atemwege mit der Atmosphäre).

Es ist technisch nicht möglich, am untergetauchten Menschen den Venendruck zu bestimmen. Ich habe daher nur am Tier

die Verhältnisse des Venendruckes im Tauchbad untersucht. Die Tiere standen unter tiefer Narkose (Morphium oder Äther), so daß irgendwelche psychischen oder auf nervösem Wege regulierenden Momente, welche unter normalen Verhältnissen auf die Blutverteilung und damit auch auf den Druck im venösen System Einfluß nehmen, nicht in Betracht kommen. Alle Einzelheiten sind aus den folgenden Versuchsprotokollen ersichtlich.

Versuch vom 25. IV. 21. Kaninchen, 2 kg, Temperatur 39,8°.[1]) Leichte Morphiumnarkose. Trachealkanüle mit Ansatz, der über den Wasserspiegel im Bade hinausreicht, Ösophagus abgebunden. Halswunde vernäht. In einen Ast der Ven. jug. sin. wird eine Kanüle eingebunden, Kanüle in die Hautnaht eingenäht, mit Manometer verbunden. Manometerflüssigkeit: physiologische NaCl-Lösung mit Zusatz von $^1/_3$ % Natr. citric. — Kaninchen in Rückenlage aufgebunden wird auf den Boden der leeren Badewanne aufgestellt. Venendruck = 3,5 cm. Es wird Wasser von 40° in die Wanne bis über die Höhe des Tieres hinaus eingelassen, Venendruck steigt dabei bis über 12 cm an, das Tier atmet nicht mehr. Wasser rasch abgelassen, rhythmische Thoraxkompression, Atmung kehrt wieder. Venendruck sinkt dabei bis 2,0 (4^h20). 4^h30 Venendruck = 3,1. Gleiches Vorgehen mit dem nämlichen Erfolg in bezug auf Atmung und V.D. 4^h42 Venendruck = 3,1. Es wird Wasser von 35° bis etwa in $^1/_2$ der Höhe des Tieres eingelassen, die in Rückenlage etwa 9 cm beträgt. V.D. 4,2.

Man sieht, wie beim weiteren Steigen des Wassers die Atmung immer mehr erschwert wird, das Inspirium ist kaum möglich. Deshalb künstliche Atmung mit Saug-Druckgebläse. Nach Steigen des Wassers um weitere 2 cm ist V.D. = 4,4.

4^h46	Tier von Wasser überdeckt,	V.D. 8,4	
4^h48	Wasser weitere 5 cm höher,	V.D. 12,4	
4^h50	„ „ „ „ „	V.D. 17,5	
4^h53	„ 10 cm tiefer (wie 4^h46)	V.D. 8,5	
4^h55	„ 5 „ „	V.D. 7,3;	dann Wasser abgel.
5^h05		V.D. 3,4.	

Versuch vom 27. IV. 21. Hund, 15 kg. Morphiumnarkose. In Rückenlage aufgespannt. Trachealkanüle mit hohem Ansatzrohr. Feste Ligatur um den Ösophagus, um Wasserschlucken, starke Füllung des Magens und hierdurch vielleicht bedingte Beeinflußung des Venendruckes zu vermeiden. Hautnaht. In einen kleinen Seitenast der Ven. jug. dextr. wird eine stumpfe Kanüle derart eingebunden, daß ihr Lumen frei in die Ven. jug. hineinragt. Fixation der Manometerkanüle in der Hautnaht. Manometerflüssigkeit: NaCl-Lösung mit Zusatz von $^1/_2$ % Natr. citricum. Das Tier ist so aufgebunden, daß die Höhe der Nadeleinstichstelle der Stelle des Spitzenstoßes entspricht = 9 cm über Bretthöhe;

1) Die Temperatur des Wassers entspricht in allen folgenden Tierversuchen gleichfalls der Körperwärme.

auf diese Höhe wird in der leeren Badewanne der Nullpunkt des V.D.-Manometers eingestellt. Höchster Punkt des Tieres (Sternum) 15 cm über Bretthöhe.

Zeit	Wasserhöhe	V.D.	Puls
0′	0 cm	3,4	
4′	5 „	4,5—3,9	
7′	15 „	9,8	
10′	20 „	14,4	
12′	25 „	19,0	
17′	30 „	22,6	
19′	35 „	26,5	
24′	35 „	27,8	180
26′	30 „	22,5	
29′	25 „	17,4	
32′	20 „	13,8	
34′	15 „	9,6	
37′	10 „	7,5	
39′	10 „	6,8	160
40′	10 „	7,1	
42′	5 „	5,8	152
45′	0 „	5,4	

Der Druck in der Jugularvene dieser Tiere verhält sich also folgendermaßen: solange wie das Wasser nur geringe Höhe hat, steigt der Druck verhältnismäßig wenig an, z. B. im Versuch vom 27. IV. 21 bei einer Wasserhöhe von 7 cm Anstieg des V.D. um 1,1 cm. Sobald aber das Wasser das Tier überdeckt, steigt der V.D. fast vollständig analog der Höhe der überdeckenden Wasserschicht an.

Die hier wiedergegebenen Versuche wurden durch wiederholte Kontrollen mehrfach bestätigt. Es erschien aber weiterhin für eine Klärung der durch die Untersuchungen am Menschen gefundenen Verhältnisse erforderlich, die Antwort auf folgende Fragen experimentell zu suchen: 1.) verhält sich der Druck im Bade an anderen Stellen des venösen Systems ebenso wie in der V. jugularis und 2.) wie stellen sich die Verhältnisse dar, wenn die Versuche in anderer Körperhaltung vorgenommen werden?

Ad 1.) 26. X. 21. Hund von 8 kg. Morphiumnarkose. Trachealkanüle. Ösophagus abgebunden. Das Reservoir im V.D. Apparat mit Hirudinlösung gefüllt. In die rechte Vena jugularis wird ein dünnes Glasrohr mit zwei Ausläufen bis in den rechten Vorhof eingeführt (bis zum Anstoßen, so daß man die Ventrikelaktion spürt, dann $^1/_2$ cm zurückgezogen). Nullpunkt wird auf Herzhöhe eingestellt. Die Einstichstelle in die Jugularis liegt etwa 2 cm höher.

Versuch A.

Wasserhöhe	Venendruck insp.	exsp.	Bemerkungen
0	— 3	— 6	
20 cm	— 1		= Herzhöhe
30 „	+ 5	+ 1	
35 „	+ 5	+ 3 + 0	Gelegentlich inspiratorische Schwankungen bis auf — 1
40 „	schwankt um 0		
45 „	ebenso		Atmung sehr rasch, man hört durch das Trachealrohr die kurze stoßweise, mit einem Ruck endigende Exspiration
20 „	— 6	— 10	
0 „	— 4	— 10	

Versuch B. Die Kanüle wird etwa 3 cm höher gezogen, ihre beiden Ausflüsse befinden sich aber noch im Brustkorb; die Verhältnisse des Venendruckes stimmen bei steigender Wasserhöhe mit den im rechten Vorhof gefundenen überein.

Versuch C. Die Kanüle wird soweit herausgezogen, daß die beiden Ausflußöffnungen noch in der Jugularis liegen, aber außerhalb der Brusthöhle.

Wasserhöhe	V.D.	
0	— 4	— 6
20 cm	— 2	— 3
30 „	+ 2	+ 3
40 „	+ 10	+ 11
45 „	+ 14	+ 15

Versuch D. Jugularis abgebunden. Kanüle entfernt. Die etwa 10 cm lange, 3—4 mm im Durchmesser dicke Kanüle wird in die rechte Vena femoralis eingebunden und so tief eingeführt, daß ihr Ende tief in der Bauchhöhle liegen muß. Einstellung des Nullpunktes wieder auf Herzhöhe, Einstichstelle liegt tiefer als Herzhöhe.

Wasserhöhe	V.D.	Wasserhöhe	V.D.
0 cm	+ 6	40 cm	+ 29,7
20 „	+ 7	35 „	+ 22,8
25 „	+ 12	31 „	+ 16,7
30 „	+ 15,5	25 „	+ 11,5
40 „	+ 32,7	20 „	+ 7,1
45 „	+ 35,8	0 „	+ 5,8

Während des ganzen Versuches sind Atemschwankungen in Ausdehnung von 0,2—0,3 cm sichtbar.

Ergebnis: im Tauchbad steigt im r. Vorhof und in den Venenstämmen der Brusthöhle der Druck deutlich an, bleibt aber verhältnismäßig so niedrig, daß es bei der unter diesen Umständen reflektorisch forcierten Inspiration immer noch zu eben negativem Druck kommt. Der Druck in den außerhalb des Thorax gelegenen

Venen (Jugul.) steigt sehr viel stärker an, proportional der Höhe des Wasserstandes. Die tiefen Bauchvenen verhalten sich dabei genau so wie die oberflächlich gelegene Halsvene. Daß der Druck in der Bauchvene auch ohne Wasserdruck von vornherein höher ist als in der Jugularis dürfte durch die Schwere der auf den Venen liegenden Organmassen bedingt sein.

Ad 2.) 28. Juni 21. Ein etwa 8 kg schwerer Hund erhält Morphiumnarkose und wird auf das Hundebrett fest aufgeschnallt. Trachealkanüle, Ösophagus unterbunden. In einem großen Seitenast der Ven. jugularis, vielleicht Ven. brachialis wird eine dicke Kanüle eingebunden, Lumen ragt frei in die Jugularis. Kanüle wird durch Hahn verschlossen. Das Tierbrett wird senkrecht aufgestellt. An die Seitenwand wird der V.-Druckapparat angeschraubt, der Nullpunkt auf Herzspitzenhöhe eingestellt. Die Hinterbeine sind gebeugt, das Gesäß des Tieres nahe dem unteren Ende des Brettes. Es entspricht dann die Herzspitze einer Höhe von 40 cm, die Ven. jugul. 53 cm, V.D. in der Vena jugularis 4,4 cm mit deutlichen respiratorischen Schwankungen. Eine Tonne ist mit körperwarmem Wasser gefüllt. Das Brett mit dem Tier wird 40 cm eingetaucht. Jetzt V.D. 5,7 cm. Nach Herausnahme des Tieres schwankt der Druck bei tiefen Atemzügen zwischen + 3 (inspiratorisch) und + 5 (exspiratorisch). Bei erneutem Eintauchen des Tieres beträgt bei einer Tauchtiefe von

40	cm	der	V.D.	5,5—5,8
50	„	„	„	7,4
60	„	„	„	16,5
50	„	„	„	8,8.

Jetzt wird die Venenkanüle am Hals entfernt und eine dicke lange Venenkanüle durch die Ven. femoralis d. tief eingeführt. Sie liegt mit der Spitze weit im Bauchinnern, vielleicht schon in der Ven. cava inf. Nullpunkt des Manometers wird auf Einstichhöhe eingestellt. Die Einstichhöhe liegt 15 cm über dem Ende des Brettes. V.D. ist 26,0—25,0. Die Druckverhältnisse stellen sich bei allmählichem Tiefertauchen folgendermaßen dar:

Eintauchtiefe	Wasserhöhe über Einstichstelle	Wasserhöhe in bezug auf Herzhöhe	V.D. beim Eintauchen	V.D. beim Auftauchen
0 cm	— 15 cm	— 40 cm	25,5	24,5
20 „	+ 5 „	— 20 „	26,2	24,8
30 „	+ 15 „	— 10 „	27,4	26,9
40 „	+ 25 „	0 „	30,4	30,3
50 „	+ 35 „	+ 10 „	38,3	39,2
60 „	+ 45 „	+ 20 „	49,0	

Ergebnis: Bindet man ein Versuchstier senkrecht auf, so findet man in der ven. jug. noch einen positiven Druck von etwa 5 cm Wasser. In der Ven. femoralis bzw. den großen tiefen Bauchvenen herrscht unter den gleichen Verhältnissen ein Druck,

welcher wenig mehr beträgt als die Differenz zwischen Herzhöhe und Einstichstelle. Taucht man nun das Tier in der angegebenen Haltung in Wasser ein, so läßt sich an der einen wie an der anderen Stelle alsbald ein Ansteigen des venösen Druckes feststellen. Der Druckzuwachs hält sich zunächst in geringen Grenzen. Sobald aber das Tier tiefer eingetaucht wird, steigt der Venendruck nahezu parallel der Zunahme der Tauchtiefe. Das letztere Verhalten stellt sich dann ein, wenn die Wasserhöhe über die Herzhöhe hinausgeht.

Der Möglichkeit, die am Tier festgestellten Befunde auch am Menschen zu bestätigen, stehen erhebliche technische Schwierigkeiten gegenüber. Wir haben den Versuch gemacht, am aufrechtstehenden, bzw. im Laufbad auf einem Stuhle sitzenden Pat. den Einfluß einer langsam steigenden Wasserbelastung des Organismus auf die Druckverhältnisse im venösen System festzustellen. An dem im Schultergelenk horizontal gehaltenem Arm läuft jedoch die Vena cubitalis leer und es läßt sich nicht sagen, ob der Druck, den man dann in der Vene bestimmt, ein Maßstab für den Druck in anderen Teilen des venösen Systems darstellt, oder ob man in dem positiven Druck, welchen man bei einer solchen Anordnung gelegentlich finden kann, nur diejenige Kraft mißt, welche erforderlich ist, um die kollabierte Vene für die einströmende Manometerflüssigkeit passierbar zu machen. Immerhin ließ sich in mehreren Versuchen feststellen, daß der Druck in der Vena cubitalis solange unbeeinflußt bleibt, bis das Wasser von den Füßen bis zum Proc. xiphoid. angestiegen ist. Weiteres Ansteigen des Wassers bis zum Acromion hatte ein Ansteigen des V.D. in einem Versuch um 2,9 cm, in einem anderen um 4,4 cm zur Folge.

Sehr viel leichter lassen sich die Verhältnisse am horizontal liegenden Pat. feststellen. Über die hierbei zu beobachtenden Verhältnisse gibt das nachfolgende Versuchsprotokoll Aufschluß; es enthält zu gleicher Zeit auch noch eine Kontrolle dafür, daß die Lage des Armes, die Einstichhöhe der Nadel und die Lage von Nadel und Schlauch unter Wasser für die erhaltenen Venendruckwerte ohne Belang ist.

Versuch 25. X. 21. Pat. B. Mitralstenose, P. irreg. perpet. Liegt nackt in der leeren Badewanne. Großer Venendruckapparat daneben, Arm auf Cramer-Schiene. Nullpunkt der Brustwand (Herzhöhe) entspricht 20 cm Höhe an der Badewanne. Bei Beginn und während des ganzen Versuches sind immer sehr deutliche Atemschwankungen sichtbar (weite Venen, dicke Nadel). Venendruck vor Versuch exspiratorisch 10,8, inspiratorisch 10,0.

Wasserhöhe	V.D.	Bemerkungen
10 cm	9,5—10,5	Atemschwankungen
20 „	11,8—12,3	Wasser reicht in Höhe der Herzspitze = Höhe der Einstichstelle am Arm
30 „	16,8—27,3	Wasser reicht in halbe Höhe des Sternums
40 „	23,9—24,4	Es wird jetzt der Arm um 20 cm gehoben, so daß die Einstichstelle sich über Wasser befindet, jetzt ist
	20,2—21,4	V.D. Dann Arm wieder auf Cramer-Schiene:
	22,3—22,8	
45 „	26,8—27,4	Wasser reicht an den Mund heran. Wasser wird mit Unterbrechungen abgelassen
38 „	21,6—22,0	
26 „	12,2—12,5	
20 „	10,5—10,8	
10 „	10,3—10,6	

Es zeigt sich also, daß auch beim Menschen der Venendruck proportional der Höhe des Wasserspiegels ansteigt, und zwar in erheblichem Maße erst dann, wenn das Wasser den Bauch bzw. Teile der Brust überdeckt. Mit dem Heben des Armes, in welchem die Nadel liegt, um 20 cm erfolgt ein Absinken des Venendruckes um 3 cm, das beim Senken des Armes sofort wieder rückgängig gemacht wird. Heben und Senken des Armes hat auch außerhalb des Wassers die gleiche Erscheinung im Gefolge. Die Drucksteigerung im Bade ist also erkennbar einerlei ob die Einstichstelle in die Vena cubitalis unter Wasser steht oder nicht.

Ergebnisse: Die durch die Untersuchungen an Menschen und Tieren gesammelten Tatsachen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: in den peripheren Venen (cubitalis, jugularis, femoralis, cava inferior) steigt im Bade der Druck an. Der Druckanstieg ist schon deutlich nachweisbar, bewegt sich aber in verhältnismäßig geringen Werten, solange die Höhe des Badewassers unter Herzhöhe bleibt. Sobald der Wasserspiegel über die Herzhöhe hinausgeht, erfolgt der Anstieg des Venendruckes nahezu parallel der Wasserhöhe beim Versuchstier wie am Menschen, sowohl in horizontaler wie auch in vertikaler Stellung. Die Herzhöhe ist identisch mit der Höhe der vorderen Brustwand und sobald das Wasser über die Herzhöhe hinausgeht, drückt es zu gleicher Zeit auch auf den Thorax, die Thoraxkompression als solche ist aber von Einfluß auf die Höhe des Druckes im venösen System, wie sich durch Versuche im Tauchbad erweisen läßt. Im Tauchbade, also beim Untertauchen unter Verbindung der Luftwege mit der Atmosphäre, zeigt sich, daß es im zentralen Teile des Venensystems — den innerhalb des Thorax gelegenen Venen

mit Einschluß des rechten Vorhofs — so lange noch zu einem eben negativen Druck kommt, wie eine wirksame Inspiration statt hat.

Erklärungsversuch für die Drucksteigerung im venösen System im Bade, sowie über ihre Bedeutung für den Gesamtkreislauf.

Unsere Versuche zeigen, daß im Bade der auf den Körper einwirkende hydrostatische Druck des Wassers weitgehend für die Drucksteigerung im venösen System verantwortlich zu machen ist. Beweisend hierfür ist vor allem der Parallelismus zwischen Drucksteigerung und Höhe des Badewassers. Dieses Ergebnis hat sein Analogon darin, daß außerhalb des Bades „der Abfluß des Blutes durch die Schwerkraft beeinflußt wird, am Kopf und Hals bei aufrechter Stellung begünstigt, an abhängigen Teilen — auch an den herabhängenden Armen erschwert ist“ (Marchand) (8), ferner in den durch mehrfache Untersuchungen (z. B. Fuchs) (2) bekannten Ansteigen des venösen Druckes in den Beinvenen im Stehen. Wenn das Blut im Innern des Körpers im Bade den hydrostatischen Gesetzen gehorcht, so muß auf es wie auf alle anderen Körperteile auch das Prinzip des Archimedes anwendbar sein, es muß scheinbar an Gewicht verlieren und somit einer Weiterbeförderung durch das Herz geringeren Widerstand entgegensetzen; es gelingt auch einem geschwächten Herzen, im Bade den Blutkreislauf aufrecht zu erhalten. Einen Beleg nach dieser Richtung finde ich in der Literatur in einer — nach Wenckebach (12) zitierten — Beobachtung Hills, deren Ausdeutung aber nach unsereren Versuchen eine etwas andere sein muß.

„Bringt man ein narkotisiertes Kaninchen in aufrechte Stellung, so sinkt nach einigen Minuten der Aortendruck, die Atembewegungen nehmen ab und das Herz wird fast ganz blutleer. Kompression des Abdomens beseitigt sofort diese schweren Symptome. Es genügt sogar, das Tier in Wasser einzutauchen und solange es sich in Wasser befindet, bleibt sein Kreislauf normal. Diese Versuche zeigen, daß neben dem Tonus der Gefäßwände auch einem Tonus der Skelettmuskel, insbesondere der Bauchwand, eine Rolle bei der Regulierung des Kreislaufes zukommt, und sie geben eine einfache Erklärung für den wohltätigen Einfluß des Badens auf den geschwächten Körper“.

Die Druckerhöhung im venösen System hält sich, wie oben beschrieben, so lange in mäßigen Grenzen, wie der Thorax nicht von Wasser überdeckt wird. Zur Erklärung für das Zustandekommen dieser anfänglichen geringen Druckerhöhung kann man annehmen, daß Blutmenge und Umlaufgeschwindigkeit in den von

Wasser überspülten Teilen des Körpers die gleichen bleiben, aber eine Kompression im Inneren der Gefäße durch das Wasser statthat.

Sobald das Wasser auch den Thorax überdeckt, kommt eine Summe von mechanisch wirksamen Momenten in Betracht, welche auf die Druckverhältnisse im venösen Teile des Kreislaufes eine Einwirkung ausüben können. Es wird sich nämlich der von Wasser belastete Thorax weniger gut ausdehnen, der Druck im Inneren des Thorax wird erhöht und es kommt bei der Inspiration weniger leicht zu einem negativen Druck. Damit ist eine Hemmung für den Abfluß des Blutes aus allen peripheren Gebieten gegeben und eine Bedingung für die Erhöhung des Druckes im venösen System geschaffen. Auf das für die Rückströmung des Blutes partiell abgesperrte bzw. unter einer Erschwerung des Abflusses stehende Gefäßgebiet wird ein direkter hydrostatischer Druck vermittels des Wassers ausgeübt.

Hierzu sei noch angeführt, daß man in einem Arm, in welchem das Venendruckmanometer in der gebräuchlichen Weise liegt, durch Eintauchen in eine Armbadewanne von 20 cm Höhe Druckerhöhungen bis zu 3,9 cm erzielen kann (von 8,3 auf 12,2 cm) in Wasser von 43°, während reflektorische Druckerhöhungen bei Eintauchen des anderen Armes in Wasser nur um 1,6 cm (von 8,7 auf 10,3 cm) festzustellen waren.

Der auf dem Thorax lastende Druck führt aber weiter auch zu einer Kompression des Herzens und das Herz wird nur ein geringeres Schlagvolumen fördern können. Die Folge für den Kreislauf ist eine zweifache: Minderung der aus dem venösen Teil geschöpften, ebenso aber auch Minderung der in den Kreislauf bei jeder Systole eingeworfenen Blutmenge. Das erstere Moment wird den Druck in den Venen erhöhen, das letztere infolge des Mindermaßes von Nachfüllung ihn herabsetzen. Welcher von beiden Einflüssen überwiegt oder ob sie sich gegenseitig völlig aufheben, muß dahingestellt bleiben.

Die mechanische Wirkung des Druckes auf Arterien und Kapillaren und ihr Einfluß auf den Gesamtkreislauf und damit auch auf das venöse System läßt sich nicht ohne spezielle experimentelle Prüfung beurteilen.

Weiter muß die Pulsverlangsamung im Bade eine Rolle spielen, wie sie bei kohlensauren Bädern auftritt und die ich auch im Tauchbade feststellen konnte.

Einem Hunde, der in der oben beschriebenen Weise für das Tauchbad vorbereitet war, wurden zwei Elektroden subkutan eingenäht und mit dem Saitengalvanometer verbunden. Bei einem Ansteigen des Wasserspiegels um 20 cm über Brustkorbhöhe, wobei in diesem Falle bei dem schwachen Tier der Brustkorb deutlich eingepreßt wurde, ergab sich

eine Verlangsamung der ursprünglich 96 betragenden Herzschlagzahl bis zu einem vollkommenen Herzstillstand. Der gleiche Versuch wurde nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung wiederholt und jetzt ging die Schlagzahl von 170 vor Einlassen des Wassers auf 210 in die Höhe.

Unter normalen Verhältnissen, d. h. bei erhaltenen Nn. vagi wirkt also der hydrostatische Druck als solcher pulsverlangsamend, wobei eine Mitwirkung der durch die extreme Belastung hervorgerufenen Dyspnoe mit im Spiele sein mag.

Alle bisher genannten Momente können bei der Druckerhöhung in den peripheren Teilen des venösen Kreislaufes mitwirken. In den zentralen Teilen des Kreislaufes innerhalb des Brustkorbes ist die Druckerhöhung nicht im gleichen Maße ausgesprochen wie in der Peripherie. Immerhin kommt es auch im r. Vorhof zu einer Druckerhöhung. [Auf die absoluten Druckwerte innerhalb der Herzhöhlen (vergl. Tigerstedt Handbuch II 2) können die hier gefundenen, wesentlich durch die Atmung mitbedingten Druckverhältnisse nicht bezogen werden.] Zwar bleibt auch bei hochgradiger Wasserbelastung der Druck im Herzen noch eben negativ, er kann aber dabei um etwa 8 cm höher werden als außerhalb des Bades. Wenn in allen außerhalb des Thorax gelegenen Venen ein höherer Druck herrscht als in den Venen innerhalb der Brusthöhle, so muß man daran denken, daß im Bade ein verstärkter Abstrom des unter erhöhtem Druck stehenden peripheren Venenblutes in das Thoraxinnere hinein statthat.

Die mechanischen Momente spielen gewiß eine sehr große Rolle für die Erklärung der venösen Druckerhöhung im Bade. Es kommen aber zweifellos noch andere Faktoren mit in Betracht, welche bei der Blutverteilung im Bade eine Rolle spielen.

So ist z. B. einer Erklärung schwer zugänglich der bei gleicher Höhe des Badewassers stärkere Anstieg des V.D. im kühlen (CO_2) Bad. Hier müssen mannigfache, im einzelnen uns noch nicht näher bekannte reflektorische und psychische Momente mit im Spiele sein. Es ist denkbar, daß eine unmittelbare Tonussteigerung der Venen statthat. Es muß ferner die im CO_2-Bad häufige Zunahme des arteriellen Druckes bei gleichbleibendem Tonus der kleinsten Gefäße eine Erhöhung des venösen Druckes herbeiführen (s. oben Moritz und v. Tabora, Punkt 3) sowie die durch das kühle sowie kohlensaure Bad bedingte Bradykardie. Es sei auch noch bemerkt, daß man die Erweiterung und Füllung der Hautkapillaren im CO_2-Bad vielleicht nicht nur als eine reflektorische Lähmungserscheinung anzusehen hat, sondern, daß man sich nach dem Ergebnis unseren

Untersuchungen auch vorstellen darf, daß die Erweiterung der Hautkapillaren und die Zurückhaltung einer großen Blutmenge in der Haut mitbedingt ist, durch die Erschwerung des Blutabflusses aus den Kapillaren in die während des Bades unter einem abnorm hohen Druck stehenden Venen.

Welche Bedeutung für den Gesamtkreislauf die Erhöhung des Venendruckes während des Bades haben muß, läßt sich nicht vollständig übersehen. Wenn man bedenkt, daß man (Moritz) (7) Hesse (16), den noch nicht totenstarren lk. Ventrikel unter Druckkräften von etwa 10 cm Wasser sich bis auf das 5fache des dem betreffenden Herzen durchschnittlich zukommenden Schlagvolums anfüllen lassen kann, so wird es klar, wie erheblich die Folgen einer bis zu 10 cm betragenden Drucksteigerung im venösen System auf das Herz sein können, besonders wenn es sich im kohlensauren Bade um schwache Herzen handelt.

Die regulierenden und kompensatorischen Kräfte des gesunden Herzens sind ja so große, daß die durch Baden und Tauchen bedingten Druckunterschiede im venösen System glatt ausgeglichen werden, wie die tägliche Erfahrung zeigt. Daß aber an das kranke Herz und Gefäßsystem ein Bad und insbesondere das kühle kohlens. Bad erhebliche Anforderungen stellt, dürfte aus den hier erörterten Verhältnissen vielleicht noch klarer zu Tage treten, als es die alltägliche Erfahrung lehrt.

Literatur.

1. Moritz und v. Tabora, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98. — 2. Fuchs, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 135. — 3. Beuer, Festschrift der Kölner Akademie. — 4. Rosenow, Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 10, 11. — 5. Arnoldi, Deutsche med. Wochenschr. 1920, Nr. 1 und 40. — 6. Schott, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 108. — 7. Moritz, Krehl-Marchand's-Handbuch d. allgem. Path. Bd. II, H. 2. — 8. Marchand, Krehl-Marchand's Handbuch d. allgem. Path. Bd. II, H. 1. — 9. Strasburger, Hydro- und Thermotherapie, Jena 1909. — 10. v. Tabora, 27. Kongreß f. inn. Med. — 11. Krehl, Pathol. Physiologie 9. Aufl. S. 635. — 12. Wenckebach, Volkmann's Vorträge XVI, 140/141. — 13. Heß, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 91. — 14. O. Bruns, Münchener med. Wochenschr. 1910. — 15. Eisenmenger, Therapie der Gegenwart Bd. 20. — 16. Hesse, Arch. f. An. (u. Phys.) 1880.

(Aus der Medizin. Klinik zu Rostock: Prof. H. Curschmann.)

Untersuchungen über die Wirkung von Jodalkalien auf die Viskosität des Blutes.

Von

Dr. **G. Deusch** und Dr. **B. Frowein.**

In vorausgegangenen Arbeiten konnte gezeigt werden, daß Beziehungen zwischen Funktionsstörungen der Schilddrüse und der Viskosität sowie der Eiweißkonzentration des Blutserums bestehen. Bei Myxödem fand Deusch durchweg eine Erhöhung der Viskosität und der Serumkonzentration. Bei Basedow'scher Krankheit war entgegengesetzt die Serumkonzentration und entsprechend auch die innere Reibung des Serums je nach der Schwere des Falles mehr oder weniger vermindert. Bei Einführung von Schilddrüsenpräparaten beim Myxödem sanken entsprechend der klinischen Besserung die Eiweißkonzentration und innere Reibung des Blutserums. Eine ebensolche, wenn auch nicht so erhebliche Abnahme der Serumkonzentration und der Viskosität des Serums konnte Frowein bei Gesunden nach etwa vierzehntätiger Zufuhr von täglich dreimal 0,1 Thyreoidin (Merck) feststellen. Diese Ergebnisse legten den Gedanken nahe, daß bei der engen Beziehung der Schilddrüse zum Jodhaushalt gerade das Jod hierbei eine Rolle spielt, zumal schon 1904 Ottfried Müller und Inada über die Wirkung des Jod auf die Viskosität des Blutes berichtet hatten.

O. Müller und Inada konnten nach längerer Zufuhr von Jodkalium eine Abnahme der Viskosität des Gesamtblutes feststellen. Auf das dadurch bedingte „Flüssigerwerden des Blutes", das eine bessere Durchblutung der Organe zur Folge hat, führen sie die günstige Wirkung der Jodbehandlung bei der Arteriosklerose zurück, eine Ansicht, die auch von v. Romberg neuerdings noch vertreten wird. Der Abnahme der inneren Reibung des Gesamtblutes ging in den Versuchen O. Müller's und Inada's diejenige des Serums nicht parallel, nahm im Gegenteil mitunter zu, so daß die beiden Autoren eine Veränderung der Blutflüssigkeit als Ursache der Viskositätsänderung des Blutes ausschließen und geneigt sind, Veränderungen der körperlichen Elemente des Blutes für sie ver-

antwortlich zu machen. Welcher Art diese sind, steht nicht fest, eine Änderung der Größe oder des Volumenquotienten der roten Blutkörperchen war nicht nachweisbar.

Es ist bekannt, daß anorganische Jodsalze, wenn sie auch im Stoffwechselversuch keinerlei Einfluß auf Grundumsatz und Eiweißstoffwechsel zeigen, trotzdem bei längerer Darreichung in gleicher Weise wie Schilddrüsenpräparate Stoffwechselstörungen mit erheblicher Abmagerung hervorrufen können („Jodkachexie"). Es handelt sich hier zweifellos um eine sekundäre Wirkung des Jods auf dem Wege über die Schilddrüse. Man darf vermuten, daß in solchen Fällen auch der Eiweißgehalt des Serums eine Herabsetzung erfährt. Diese Überlegungen und unsere oben angeführten Ergebnisse über die Wirkungen von Schilddrüsenpräparaten auf die Serumkonzentration veranlaßten uns, die Untersuchungen O. Müller's und Inada's, deren Resultate zudem ja von Determann und Bröcking bestritten sind, einer Nachprüfung und der notwendigen Ergänzung zu unterziehen, wobei wir der von Müller und Inada noch nicht entschiedenen Frage, ob nicht die Herabsetzung der Blutviskosität durch eine Beeinflussung des Eiweißgehaltes des Serums durch anorganische Jodsalze bedingt sein könnte, besondere Beachtung schenkten.

Blut- und Serumviskosität wurden mit dem Hess'schen Viskosimeter gemessen, der Eiweißgehalt des Serums wurde mit dem Pulfrich'schen Eintauchrefraktometer bestimmt. Sämtliche Untersuchungen wurden frühmorgens nüchtern nach halbstündiger Ruhelage vorgenommen. Die ersten Untersuchungen vor der Jodgabe, bei denen der gesamte Blutstatus, Blut- und Serumviskosität, Serumkonzentration und Körpergewicht festgestellt wurden, wurden zur Erzielung möglichster Genauigkeit mehrmals vorgenommen. Wir entnahmen dazu erstens Blut aus der Fingerbeere und zweitens zur Bestimmung des Serumeiweiß Blut aus der nicht oder nur ganz kurz gestauten Cubitalvene. Dann wurde 14—17 Tage lang täglich dreimal 0,5 g Natrium jodatum verabreicht, so daß im ganzen etwa 25 g Natrium jodatum genommen wurden. Am Tage nach der letzten Jodgabe wurde analog den ersten Bestimmungen eine Endbestimmung gemacht. Bei einzelnen Fällen haben wir während der Jodgabe Urin und Speichel auf Jod untersucht und fast immer einen mehr oder weniger deutlich positiven Ausfall der Reaktion erhalten. Die Störungen, die durch die Jodgabe verursacht wurden, waren mannigfache. In einigen Fällen mußte wegen Jodüberempfindlichkeit, die sich in heftigem Jodschnupfen und Jodakne äußerte, die Jod-

Laufende Nr.	Name, Alter Diagnose	Genommene Jodmenge	Mithin pro die	Veränderung der Viskosität des Blutes	Veränderung der Viskosität d. Serums	Serumkonzentration v. Jodgabe	Serumkonzentration n. Jodgabe	Körpergewicht kg v. Jodg.	Körpergewicht kg n. Jodg.
1	cand. med. Schr., 21 Jahre	21,0	1,5	von 4,9 auf 3,9 = −1,0	von 1,6 auf 1,3 = −0,3	7,63 %	7,63 % = ±0	55	54,75 = −0,25
2	cand. med. Schü. 21 Jahre	25,5	1,5	von 4,8 auf 3,6 = −1,2	von 1,6 auf 1,3 = −0,3	7,63 %	7,41 % = −0,22 %	62,5	63,0 = +0,5
3	Dr. med. D. 30 Jahre	25,5	1,5	von 4,1 auf 4,2 = +0,1	von 1,5 auf 1,5 = ±0	7,2 %	7,2 % = ±0 %	65,5	65,5 = ±0
4	Dr. med. F. 28 Jahre	25,5	1,5	von 4,7 auf 4,3 = −0,4	von 1,7 auf 1,6 = −0,1	7,848 %	8,562 % = +0,714 %	59,5	58,0 = −1,5
5	Med. Prakt. R. 26 Jahre	22,5	1,5	von 4,1 auf 3,6 = −0,5	von 1,7 auf 1,6 = −0,1	7,416 %	7,632 % = +0,216 %	66,0	66,0 = ±0
6	Med. Prakt. Z. 29 Jahre	21,0	1,5	von 4,4 auf 4,4 = ±0	von 1,6 auf 1,5 = −0,1	7,3 %	7,416 % = +0,116 %	61,7	61,5 = −0,2
7	Med. Prakt. St. 27 Jahre	21,0	1,5	von 5,9 auf 5,5 = −0,4	von 1,9 auf 1,8 = −0,1	8,53 %	8,922 % = +0,392 %	58,0	58,0 = ±0
8	cand. med. M. 24 Jahre	18,0	1,5	von 4,4 auf 4,0 = −0,4	von 1,6 auf 1,6 = ±0	7,416 %	7,632 % = +0,216 %	63	62,9 = −0,1
9	cand. med. M. 22 Jahre	21,0	1,5	von 5,0 auf 4,8 = −0,2	von 1,7 auf 1,7 = ±0	8,494 %	8,232 % = −0,262 %	65,0	67,0 = +2,0
10	Med. Prakt. A. 29 Jahre	22,5	1,5	von 4,2 auf 3,9 = −0,3	von 1,6 auf 1,4 = −0,2	7,502 %	7,632 % = +0,13 %	66,5	66,75 = +0,25
11	Landarbeiter K., 73 Jahre Periphere Arteriosklerose	21,0	1,5	von 4,2 auf 4,2 = ±0	von 1,5 auf 1,5 = ±0	7,545 %	6,88 % = −0,665 %	47,75	49,0 = +2,75

zufuhr ausgesetzt werden. In der Tabelle sind die Ergebnisse der bis zu Ende untersuchten Fälle enthalten.

Außer Fall II (periphere Arteriosklerose besonders des Gehirns) handelt es sich meistens um gesunde Kollegen im dritten Dezennium, die sich in dankenswerter Weise zur Verfügung stellten.

Der Hämoglobingehalt und das morphologische Verhalten des Blutes zeigten keine wesentlichen Veränderungen. Bemerkenswert erscheint allenfalls nur, daß den Schwankungen in der Zahl der Erythrocyten durchaus nicht immer gleichsinnige Änderungen der Viskosität des Blutes entsprachen.

Was nun die innere Reibung des Blutes anlangt, so ergibt sich folgendes: In acht Fällen, d. h. in rund 73 % der Fälle ist die Viskosität des Blutes nach Jodgabe z. T. ganz beträchtlich gesunken. Zwei Fälle = 18 % zeigen keine Veränderungen und nur ein Fall = 0,9 % ergibt eine Erhöhung der inneren Reibung, jedoch nur um 0,1. Bezüglich der Wirkung des Jods auf die Viskosität des Gesamtblutes können wir also die Ergebnisse O. Müller's und Inada's bestätigen. Es darf dies um so mehr betont werden, als die Nachprüfung mit dem Hess'schen Viskosimeter erfolgte, das zweifellos ein genaueres und zuverlässigeres Arbeiten ermöglicht als der von O. Müller und Inada verwandte Hirsch-Beck'sche Apparat.

Die Viskosität des Serums nach Jodgabe zeigt folgende Resultate: Die innere Reibung ist gesunken in 7 Fällen = 63,6 %, jedoch immer nur um 0,1 nur einmal 0,2; keine Veränderung trat ein in 4 Fällen = 36,3 %; eine Erhöhung der Serumviskosität ergab sich in keinem Fall.

Der Eiweißgehalt des Serums hat sich nach Jodgabe folgendermaßen verändert: Sinken der Serumkonzentration in 3 Fällen = 27 %; Gleichbleiben in 2 Fällen = 18 %; Erhöhung in 6 Fällen = 54,5 %.

Das Körpergewicht schwankt nur wenig und läßt keinerlei Beziehungen zu der Eiweißzu- bzw. Abnahme des Serums erkennen.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, daß anorganische Jodsalze den Eiweißgehalt des Serums nicht in gleicher Weise d. i. vermindernd beeinflussen wie jodhaltige Schilddrüsenpräparate. Es decken sich diese Resultate durchaus mit den obenerwähnten Ergebnissen hinsichtlich der Wirkung anorganischer Jodsalze im Stoffwechselversuch. Unsere Versuche bestätigen ferner die Ansicht O. Müller's und Inada's, daß die Herabsetzung der Blutviskosität nicht bedingt ist durch eine Änderung im Eiweißgehalt des Blutserums. Die Verhältnisse liegen zweifellos komplizierter. Am wahrscheinlichsten ist es, daß wie wohl auch O. Müller und Inada vermuten, Änderungen in den Diffusionsvorgängen zwischen corpusculären Elementen und Blutflüssigkeit eine Rolle spielen.

Literatur.

1. G. Deusch, Deutsches Arch. f. klin. Med. 134, 342, 1920. — 2. Ders., Deutsches Arch. f. klin. Med. 138, 175, 1922. — 3. B. Frowein, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 24, 162, 1921. — 4. O. Müller u. Inada, Deutsche med. Wochenschr. 1904, 1751. — 5. von Romberg, Lehrb. d. Herz- u. Gefäßkrankh., II. Aufl. 1921. — 6. Determann, Deutsche med. Wochenschr. 1908, 871. — 7. Determann u. Bröcking, Deutsche med. Wochenschr. 1908, 871.

G. Pätz'sche Buchdruckerei Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN

VON

Prof. AUFRECHT in Berlin, Prof. BAEUMLER in Freiburg, Prof. BOSTRÖM in Giessen, Prof. BRAUER in Hamburg, Prof. CURSCHMANN in Rostock, Prof. FIEDLER in Dresden, Prof. FÜRBRINGER in Berlin, Prof. HIRSCH in Bonn, Prof. HIS in Berlin, Prof. F. A. HOFFMANN in Leipzig, Prof. v. JAKSCH in Prag, Prof. v. KÉTLY in Budapest, Prof. KRAUS in Berlin, Prof. KREHL in Heidelberg, Prof. LICHTHEIM in Bern, Prof. MARTIUS in Rostock, Prof. MATTHES in Königsberg, Prof. E. MEYER in Göttingen, Prof. MORAWITZ in Würzburg, Prof. MORITZ in Cöln, Prof. F. MÜLLER in München, Prof. L. R. MÜLLER in Erlangen, Prof. O. MÜLLER in Tübingen, Prof. NAUNYN in Baden, Prof. v. NOORDEN in Frankfurt, Prof. PENZOLDT in Erlangen, Prof. ROMBERG in München, Prof. RUMPF in Bonn, Prof. SAHLI in Bern, Prof. SCHREIBER in Königsberg, Prof. F. SCHULTZE in Bonn, Prof. SCHWENKENBECHER in Marburg, Prof. STINTZING in Jena, Prof. STRAUB in Greifswald, Prof. STRÜMPELL in Leipzig, Prof. THOMA in Heidelberg, Prof. VOIT in Giessen, Prof. VOLHARD in Halle

REDIGIERT

VON

Dr. L. KREHL
Prof. der medizinischen Klinik in Heidelberg

Dr. F. MORITZ
Prof. der medizinischen Klinik in Cöln

Dr. F. MÜLLER UND **Dr. E. ROMBERG**
Prof. der II. medizinischen Klinik in München — Prof. der I. medizinischen Klinik in München

---

140. Band 5. u. 6. Heft

Mit 4 Abbildungen im Text und 13 Kurven

LEIPZIG

VERLAG VON F. C. W. VOGEL

1922

Ausgegeben am 2. November 1922

JOD-LECIN

Lösung von Jod-Eiweiß-Eisen m. organ. gebund. Phosphat

Für **längeren Jodgebrauch** geeignet. — **Kein Jodismus.**

Jod-Lecintabletten

Iriphan

Strontiumsalz der Phenylcinchoninsäure

Gegen **gichtische** und **rheumatische** Beschwerden

Harnsäuretreibend **Schmerzstillend**

Proben u. Literatur vom Lecinwerk Hannover

Niederlassung

Neueinrichtung

Ergänzung

Chirurgie-Instrumente
Einrichtungsgegenstände

in moderner bewährter Ausführung.

Vollständige ärztliche Ausrüstungen

Kostenlose Beratung — Schnelle Lieferung
— Verlangen Sie Preisliste —

Medicinisches Warenhaus Actien-Gesellschaft
Nur Berlin NW 6, Karlstraße 31

Sanguinal-Präparate

von hervorragender nachhaltiger Wirkung bedingt durch ihren Gehalt an Blutsalzen

Pilul. Sanguinalis rein
Pilul. Sanguinalis cum Arsen
Pilul. Sanguinalis c. Acido vanad.
Pilul. Sanguinalis cum Chinin
Pilul. Sanguinalis cum Extract. Rhei
Pilul. Sanguinalis cum Guajaco
Pilul. Sanguinalis cum Ichthyol
Pilul. Sanguinalis cum Creosot
Pilul. Sanguinalis cum Lecithin
Pilul. Sanguinalis cum Natrio-cinnamylico

KREWEL & Co. G. m. b. H.
Köln a. Rh.

Proben und Literatur den Herren Aerzten kostenfrei.

Generalvertreter für Berlin und Umgegend: **A. Rosenberger, Arkona-Apotheke, Berlin N. 37,** Arkonaplatz 5.
Telefon Amt Humboldt 1711 und 5823.

Einfachster Elektrokardiograph

für Herzspezialisten und Kuranstalten.

Transportabel, kompendiös und billig ~ Bodenfläche 80 × 50 cm ~ einfach und bequem in Handhabung ~ empfindlich ~ Arbeiten bei Tageslicht ~ sichtbare Ausschläge ~ Anschluß der Lampe an jede Lichtleitung ~ Galvanometer ohne Elektromagnete ~ Saite abgeschlossen ~ Aichung einfach ~ starke Vergrößerung ~ Zeit- und Aufnahmemarkierung ~ Kondensatoren für Körperstrom ~ eigene rasch anlegbare Elektroden.

Prof. Dr. M. Th. Edelmann & Sohn, München Nymphenburgerstr. 82

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 107695758